UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 214

Étude préliminaire au diagnostic immunologique des Candidoses viscérales à *Candida albicans*

(Enquête effectuée par la méthode de double diffusion en gélose dans une population hospitalisée - Hôpital Xavier Arnozan et Hôpital de Haut-Lévêque du C.H.R. de Bordeaux -)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Mardi 7 Novembre 1972

par Jean-Paul LOUIS
Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale
né le 12 Octobre 1947 à DOUCHY (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. FRÉOUR, Professeur . . . . . Président

M. R. TESSIER, Professeur . . . . . Juges

M. L. TRIBOULEY, Agrégé . . . . . Juges

M. H. BERNADOU, Agrégé . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547320_0031

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1972 - Thèse N° 214

Étude préliminaire au diagnostic immunologique des Candidoses viscérales à *Candida albicans*

(Enquête effectuée par la méthode de double diffusion en gélose dans une population hospitalisée - Hôpital Xavier Arnozan et Hôpital de Haut-Lévêque du C.H.R. de Bordeaux -)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Mardi 7 Novembre 1972

par Jean-Paul LOUIS

Élève de l'École du Service de Santé des Armées - Bordeaux
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 12 Octobre 1947 à DOUCHY (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. FRÉOUR, Professeur . . . . . Président

M. R. TESSIER, Professeur . . . . . } Juges

M. L. TRIBOULEY, Agrégé . . . . . }

M. H. BERNADOU, Agrégé . . . . . }

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON PERE et A MA MERE

Vous avez fait beaucoup de sacrifices pour que s'accomplissent mes aspirations personnelles.
Que cette thèse soit un témoignage de mon amour filial et de ma reconnaissance.

A MON EPOUSE et A MA FILLE

Je vous dédie cette thèse avec toute ma tendresse.

A MESBEAUX-PARENTS

En témoignage de mon filial attachement.

A TOUTE MA FAMILLE et A MA BELLE-FAMILLE

A MES AMIS, en particulier ceux de Santé Navale

A NOS MAITRES

de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Bordeaux

et en particulier :

Messieurs les Professeurs CABANIEU
COURAUD
LAUMONIER
LE LOURD
MONMAYOU

de l'Hôpital Xavier-Arnozan

CHOUSSAT

de l'Hôpital de Haut-Lévêque

qui ont bien voulu nous confier leurs observations et qui nous ont aidé de leurs conseils. Nous tenons à leur exprimer notre gratitude.

A Mademoiselle M. APRIOU

Attachée - Assistante de Sciences fondamentales à l'Université de Bordeaux II

Vous avez assuré la partie technique de ce travail. Nous vous remercions pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée avec tant de gentillesse.

A Monsieur le Médecin Général de 2ème classe CURET

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées

En hommage respectueux.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1ère classe GAVARRINC

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Croix de la Valeur militaire
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées

Avec l'expression de notre
respectueuse considération.

A NOS PROFESSEURS

de l'Ecole du Service de Santé des Armées

A NOS MAITRES

de l'Hôpital d'Instruction des Armées

A. Laveran (Marseille)

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur J. BERNADOU

Maître de Conférences agrégé de Médecine préventive et Santé publique Hygiène (Option Clinique)
Médecin des Hôpitaux

Votre aide nous a été précieuse pour la réalisation de ce travail.
Vous nous faites l'honneur de siéger à notre jury de thèse. Nous vous en remercions infiniment.

Monsieur le Docteur J. TRIBOULEY

Maître de Conférences agrégé de Parasitologie
Biologiste des Hôpitaux
Docteur ès Sciences

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse en nous accordant par là même votre confiance.
Vous nous avez guidé de vos conseils dans un domaine qui nous était alors peu familier.
Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur R. TESSIER

Professeur sans Chaire de Pneumo-phtisiologie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de l'Ordre national du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Chevalier des Palmes académiques

Nous avons été accueilli dans votre Service avec beaucoup de bienveillance.
Vous nous avez appris le respect du malade et l'importance du contact humain.
L'honneur que vous nous faites aujourd'hui en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous assurer de notre grande admiration et de notre gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. FREOUR

Professeur d'Hygiène et de Clinique de Pneumophtisiologie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Membre de la Commission de la Tuberculose au Conseil supérieur d'Hygiène sociale
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Chevalier de l'Ordre national du Mérite
Officier des Palmes académiques
Chevalier de la Santé publique
Chevalier de l'Ordre national du Sénégal

Vous nous avez dispensé votre enseignement et vous nous avez montré que la valeur médicale pouvait aller de pair avec les qualités de l'esprit. Vous nous avez assuré, au sein de votre équipe, un accueil très bienveillant. Vos conseils, toujours donnés avec une grande amabilité, nous ont été précieux et nous ont soutenu tout au long de l'élaboration de ce travail.

Nous sommes très sensible au très grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous vous exprimons toute notre reconnaissance, notre admiration et notre très grand respect.

ETUDE PRELIMINAIRE
AU DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE
DES CANDIDOSES VISCERALES
à Candida albicans

(Enquête effectuée
par la méthode de double diffusion en gélose
dans une population hospitalisée
-Hôpital Xavier Arnozan et Hôpital de Haut-Lévêque
du C. H. R. de Bordeaux-)

*

S O M M A I R E

	Pages
INTRODUCTION	2
CHAPITRE I -	
EXPOSE DE LA METHODOLOGIE	6
CHAPITRE II -	
L'ENQUETE CLINIQUE ET SES RESULTATS ...	12
I. Quelques constatations relatives à l'ensemble de la population étudiée	13
II. Manifestations pathologiques de l'appareil respiratoire	22
III. Manifestations pathologiques extra-pulmonaires	51
CHAPITRE III -	
COMMENTAIRES SUR LES RESULTATS APPORTES PAR L'ENQUETE CLINIQUE	60
CONCLUSIONS	66
BIBLIOGRAPHIE	68

I N T R O D U C T I O N

Les infections mycosiques prennent une place grandissante dans la pathologie générale : leur fréquence et leur gravité se sont accrues de façon significative durant ces dernières années, en particulier à cause de l'usage intensif de l'Antibiothérapie.

La primauté revient en règle générale aux champignons du genre Candida et surtout à Candida albicans qui est l'agent décelé de façon presque exclusive, du moins dans nos régions, dans les infections fungiques ; en outre, de tous les Candida isolés des prélèvements d'origine humaine, Candida albicans est la seule espèce dont le pouvoir pathogène pour l'homme ne soit plus sujet à caution (35). C'est un endosaprophyte dont le passage de la vie saprophytique à la vie parasitaire va pouvoir se faire à la faveur d'une modification du terrain.

Considérées il y a peu de temps encore comme des curiosités cliniques, les mycoses bronchopulmonaires sont devenues un problème qui se pose d'une façon plus courante, non pas tant par le fait des bronchites moniliasiques, voire des moniliases pulmonaires ou bronchopulmonaires qui sont restées du domaine de l'exception, mais bien par le nombre de moniliases surimposées : surimposées sur une bronchite banale, sur une bronchectasie, une tuberculose ou une affection néoplasique (75).

Mais, bien qu'il n'existe plus de doute quant à la réalité des manifestations broncho pulmonaires de Candida albicans, leur diagnostic se heurte à des difficultés par le fait que les muqueuses humaines sont couramment le siège de levures saprophytes dans la mesure où le carrefour rhinopharyngé, et par voie de conséquence l'expectoration, apparaissent comme un biotope normal des Candida.

Jusqu'à quel point l'apparition soudaine d'abondants éléments levuriformes, qui ne sera bien souvent que la résultante d'une antibiothérapie intensive, va-t-elle prendre une signification péjorative ? Comment dire qu'une candidose s'est effectivement installée ?

Il semble alors que, en ce qui concerne les mycoses viscérales, ou profondes, la recherche de précipitines contre Candida albicans, traduisant la réaction de l'organisme face à l'agression mycosique, puisse être utilement mise en œuvre, cette mise en évidence des précipitines pouvant être effectuée à l'aide de la méthode de double diffusion en gélose.

Les travaux de RIMBAUD sur l'animal (59), puis ceux de TASCHDJIAN à la fois sur l'animal et sur l'homme (70), ont effectivement montré :

- d'une part, la négativité de ces réactions dans les mycoses superficielles,
- d'autre part, la fidélité de ces recherches en cas d'atteinte moniliasique profonde.

Plus récemment une publication de DROUHET (37) concluait de la manière suivante : "Les méthodes utilisées - Immunodiffusion en gel et Immunofluorescence - permettent actuellement le diagnostic immunologique des infections septicémiques et des localisations viscérales à Candida".

Mais les différentes recherches menées dans ce domaine sont peu nombreuses, présentent souvent un caractère parcellaire et, pour permettre une application pratique au diagnostic sérologique des Candidoses profondes, une confirmation des résultats obtenus s'avérait nécessaire. C'est le but que nous nous sommes fixés.

Dans une étude préliminaire, qui fait l'objet de ce travail, nous nous sommes attachés à faire une recherche systématique, en milieu hospitalier, de précipitines contre Candida albicans, afin de vérifier, en confrontant les résultats obtenus avec les données de la clinique et de la bactériologie, qu'un diagnostic séro immunologique des Candidoses viscérales à Candida albicans était possible.

Une étude ultérieure, établissant les modalités pratiques d'utilisation de cet examen, son rôle par rapport à la bactériologie, ainsi que l'interprétation à donner en fonction du nombre d'arcs de précipitation, devra être réalisée.

La démarche que nous avons entreprise est la suivante :

- dans un premier temps, nous avons confirmé l'absence de ces anticorps dans une population saine, c'est ce qui a été vérifié au cours d'examens prénuptiaux chez un groupe à priori indemne de toute atteinte moniliasique.
- parallèlement une série de recherches immunologiques a été effectuée sur un échantillon de population présentant les modifications de terrain propices à la greffe d'une mycose sur une lésion préexistante, à savoir des malades hospitalisés au début de l'année 1971 dans un service de pneumologie. Ces recherches ont été effectuées à titre systématique, sans préjuger de la pathologie présentée ni des thérapeutiques appliquées.

Les résultats se sont révélés très intéressants puisque, dans environ 1/3 des cas, la recherche de précipitines s'est avérée positive. Une étude soigneuse effectuée à postériori à partir des dossiers de ces malades, et portant sur les manifestations cliniques et les examens bactériologiques a alors été entreprise afin d'essayer d'établir une corrélation entre ces données et celles de la séro immunologie.

-Enfin, dans un dernier point, nous avons essayé de voir si un rapport se dessinait entre le taux de précipitines et la gravité de l'atteinte moniliasique.

Notre plan sera le suivant :

-dans une première partie, nous ferons l'exposé de la méthodologie.

-la seconde partie concernera les résultats de notre enquête clinique.

-quant à la troisième, elle sera consacrée à une discussion sur les différents points exposés précédemment, après quoi nous serons à même de conclure.

EXPOSE DE LA METHODOLOGIE

IMMUNODIFFUSION SELON LA METHODE D'OUCHTERLONY APPLIQUEE A LA RECHERCHE DE PRECIPITINES CONTRE Candida albicans .

PRINCIPE :

La méthode employée est celle dite de double diffusion en gélose, ou encore méthode d'Ouchterlony, qui a été préférée à l'Immunoélectrophorèse pour plusieurs raisons :

- réalisation pratique beaucoup plus simple et plus rapide pour une étude sur une vaste échelle comme celle que nous avons entreprise,
- et pour des résultats très voisins dans la mesure où le nombre de traits mis en évidence par la méthode employée est identique au nombre d'arcs donné par l'Immunoélectrophorèse.

A l'appui de cette affirmation, outre les résultats acquis au laboratoire, nous présenterons, dans le chapitre suivant, plusieurs observations dans lesquelles les deux méthodes ont été employées conjointement avec des résultats tout à fait superposables.

La méthode d'Ouchterlony consiste à laisser diffuser l'un vers l'autre, à partir de petits puits cylindriques ménagés dans une plaque de gélose , une solution des antigènes à étudier et un antisérum correspondant contenant des Anticorps précipitants dirigés contre ces antigènes . Au bout d'un certain temps, on voit se développer un ou plusieurs traits de précipitation AG - AC .

TECHNIQUE :

Elle est inspirée de la méthode élaborée par BIGUET et coll .

1- Préparation des sérums

Les sérums sont concentrés 3 fois . Pour cela ils sont lyophylisés en ampoules de 1 ml puis repris en eau distillée au 1/3 du volume initial .

2- Préparation des plaques

Le gel est constitué d'Agarose * à 1% dans du tampon véronal sodique - Acide chlorhydrique (ph 8, 2 ; force ionique 0, 1) de formule :

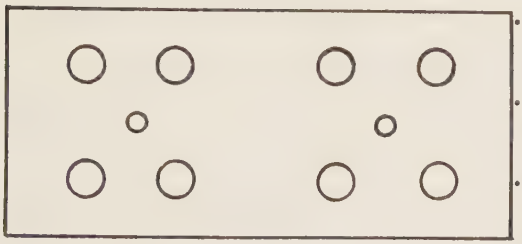
Véronal sodique	158, 6 g
Acide chlorhydrique N	250 ml
Eau distillée ..... q.s.p.	10 l.

Le mélange Agarose-Tampon est placé sur une plaque chauffante munie d'un agitateur magnétique, de telle sorte que s'effectue un brassage constant lors du chauffage .

La gélose en surfusion est immédiatement coulée sur des plaques de verre de 11 cm x 5 cm, à raison de 9 ml par plaque .

* Agar purum Bhering .

Lorsque le gel est pris, on découpe à l'emporte-pièce des cupules selon le schéma suivant :



. diamètre d'une cupule latérale : 7 mm

. diamètre d'une cupule médiane : 2 mm

. la distance entre une cupule latérale et la cupule médiane est de 4 mm.

Les disques de gélose sont alors enlevés et, dans les cupules ainsi pratiquées, sont répartis de la manière suivante :

. Les sérums à étudier dans les cupules latérales.

. La solution antigénique dans les cupules médianes.

Cette façon de procéder permet d'étudier 8 sérums en même temps.

3- Diffusion

Les plaques, que l'on manipule avec précaution pour éviter le débordement hors des cupules, sont placées dans des chambres humides pour éviter la dessication de la gélose, en présence de merthiolate empêchant ainsi une éventuelle contamination microbienne ou fungique qui gênerait la lecture ultérieure.

Les chambres humides sont constituées par des boîtes hermétiques au fond desquelles sont superposées 2 ou 3 couches de papier filtre imbibé d'eau et d'une solution de merthiolate à 1 %.

Pour éviter le contact avec le papier filtre, les plaques de gélose sont disposées sur un portoir à lames.

La diffusion va se faire en 2 temps :

- 24 h. à la température du laboratoire.
- 24 h. à + 4° C.

Une première lecture peut être faite au bout de ces 48 h.

4- Lavage

On prendra garde de ne pas décoller la gélose en manipulant les plaques.

Dans un premier temps, on plonge les plaques dans un bain de citrate à 5 % afin d'éliminer les arcs de précipitations qui auraient pu éventuellement se former, arcs dûs à la présence du couple substance C réactive - Anticorps anti C réactive.

Dans un deuxième temps, les plaques vont être lavées dans de l'eau physiologique tamponnée (tampon véronal sodique - acide chrlorhydrique au 1/20 dans de l'eau physiologique) pendant 48 h., en prenant soin de changer cette solution de rinçage 1 à 2 fois.

Ces différentes manipulations sont effectuées à la température de + 4° C.

Une deuxième lecture à l'état frais va être effectuée.

5- Séchage et coloration

On recouvre les plaques avec une feuille de papier Wethmann n°1 imbibée d'eau distillée et on laisse sécher à la température du laboratoire.

La gélose adhère alors parfaitement aux plaques que l'on va passer sous l'eau afin d'enlever les petites fibres de papier ayant pu adhérer à la gélose, cette opération ayant pour but l'obtention d'une coloration plus nette.

La coloration se fait à l'Amido - Schwartz de formule :

Amido-Schwartz	5 g
Méthanol	500 ml
Acide Acétique	100 ml
Eau distillée	q.s.p. 1 l.

Les plaques sont plongées dans ce colorant pendant 8 à 10 minutes. On obtient alors une surcoloration d'où la nécessité d'employer, dans un second temps, un solvant de l'Amido-Schwatz :

Méthanol	500 ml
Acide Acétique	100 ml
Eau distillée	q.s.p. 1 l.

Jusqu'à ce que le fond de la plaque soit transparent et que les traits de précipitation apparaissent convenablement colorés en bleu.

Dans un dernier temps les lames sont séchées à l'étuve ; on obtient ainsi une plus grande netteté des traits de précipitation d'où une lecture plus aisée.

ESSAI D'INTERPRETATION :

Nous allons avoir :

- d'une part, la solution antigénique constituée d'une mosaïque d'antigènes somatiques.
- de l'autre, l'Immun sérum contenant les anticorps précipitant contre ceux des composants antigéniques qui ont donné lieu à une réaction de la part de l'organisme.

Ces deux solutions vont diffuser l'une vers l'autre et la réaction de précipitation, régie par le phénomène de zone et matérialisée par un trait, va s'effectuer pour un rapport AG/AC donné.

On obtiendra un nombre variable de traits de précipitation qu'il faut étudier en tenant compte de l'aspect de ces traits mais surtout de leur nombre.

Le fait d'obtenir plusieurs traits implique une réaction concernant plusieurs couples AG-AC tandis que l'épaisseur du trait, d'un intérêt moindre pour l'interprétation, est proportionnelle au titre d'un Anticorps donné.

Ainsi donc, il semble que, en théorie, l'intensité de l'agression mycosique puisse, dans une certaine mesure qu'il nous appartient de déterminer, être fonction du nombre de traits de précipitation.

L'ENQUÊTE CLINIQUE ET SES RESULTATS

Nous étudierons successivement dans ce chapitre :

-d'abord quelques résultats s'appliquant à l'ensemble des sujets étudiés.

-puis les données recueillies chez les malades présentant une symptomatologie pulmonaire.

-enfin, les renseignements fournis par les malades hospitalisés pour une pathologie extra pulmonaire : cardiaque, rénale, métabolique ...

*

QUELQUES CONSTATATIONS RELATIVES A L'ENSEMBLE DE LA POPULATION ETUDIEE

La recherche de précipitines contre Candida albicans, par la méthode de double diffusion selon la technique d'Ouchterlony, a été effectuée sur deux populations bien différentes (tableau n°1).

-d'une part, sur un groupe témoin de 453 candidats au mariage à priori indemnes de toute affection mycosique viscérale, chez lequel il s'avère effectivement que le pourcentage d'examens positifs est voisin de 0. Dans 3 cas cette recherche est positive avec, à chaque fois un seul trait de précipitation. Nous ne savons malheureusement pas à quoi rattacher ce résultat dans la mesure où nous ne possédons aucun renseignement clinique sur cet échantillon.

-d'autre part, sur une population "tout venant" de 469 malades hospitalisés. Les résultats sont significatifs si on s'en réfère au groupe témoin : on remarque en effet que cette recherche est positive dans environ 1/3 des cas.

Dans ce groupe le nombre d'examens est supérieur à celui des malades car fréquemment, plusieurs immunodiffusions ont été réalisées, à des dates différentes, sur de mêmes malades.

		Recherche Positive	Recherche Négative	%d'examens Positifs
Témoins	Nbre d'examens pratiqués.	3	450	0, 66
	Nbre de témoins.	3	450	0, 66
Hospitalisés.	Nbre d'examens pratiqués.	149	467	31, 93
	Nbre de malades.	115	354	32, 48

TABLEAU N°1 Résultat global de la recherche de précipitines.

Il y a peu de travaux concernant la fréquence des Anticorps anti Candida albicans dans les différentes tranches de population. Cependant une étude de DOUCHET sur la recherche de précipitines dans une population saine (32) nous donne les résultats suivants :

-le pourcentage de positivité est nul à 20 ans chez les hommes, il est nul chez les femmes entre 14 et 16 ans.

-il passe de 37, 1 à 40, 3 % chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans.

-pour la tranche intermédiaire : 25 % mais chez des femmes enceintes âgées de 18 à 35 ans.

On peut donc admettre avec DOUCHET que : "Les Anticorps précipitants sont plus fréquents au fur et à mesure qu'on avance en âge". (32). Notre propre recherche est en accord avec ces résultats.

En effet, notre groupe témoin, dont l'âge moyen doit se situer entre 20 et 30 ans a un pourcentage d'examens positifs voisin de 0.

Quant aux malades, les résultats sont exprimés dans les tableaux suivants :

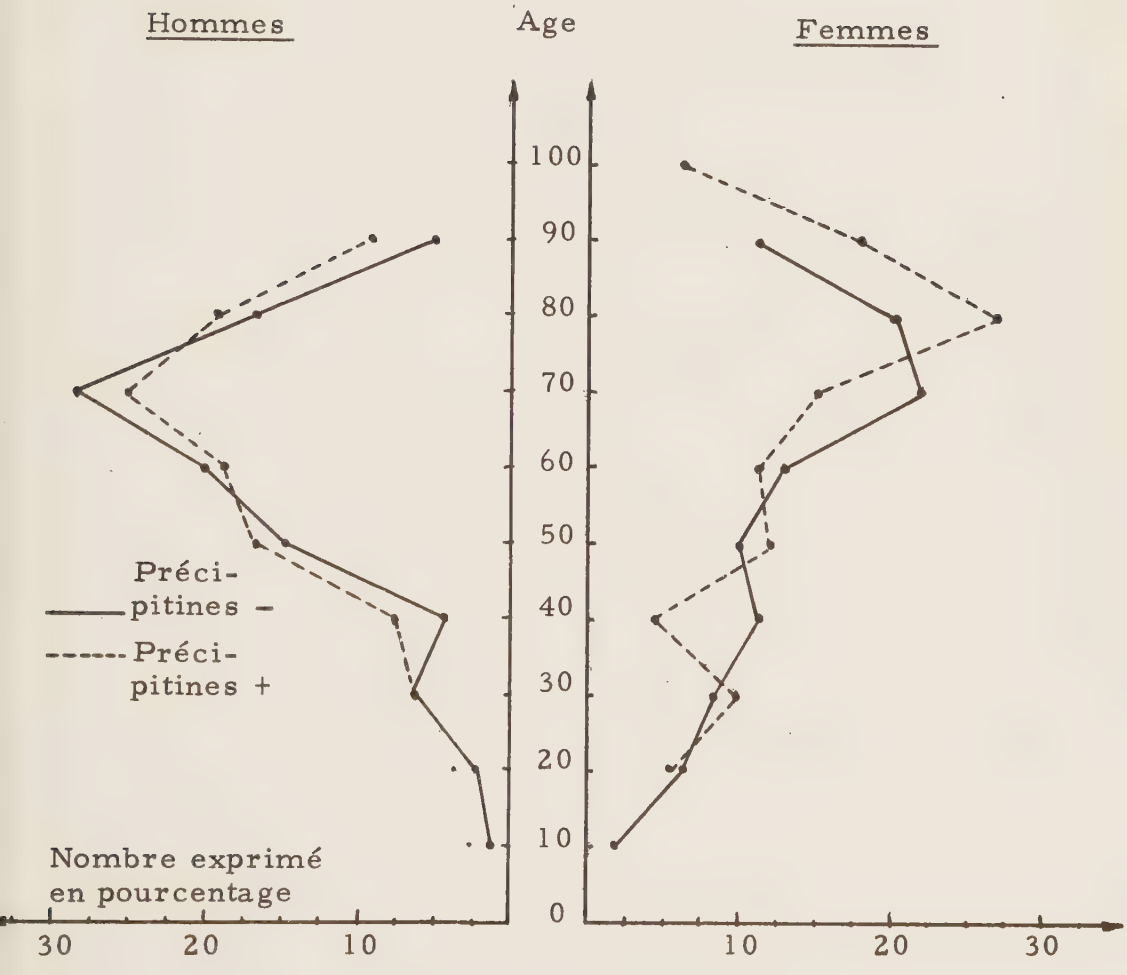


TABLEAU N°2 Pyramide des âges : L'âge est exprimé en pourcentage par rapport à l'ensemble des hospitalisés, et ceci tant chez les hommes que chez les femmes.

Les tableaux suivants vont nous permettre une meilleure étude comparative dans la mesure où les résultats sont exprimés par rapport à chaque tranche d'âge.

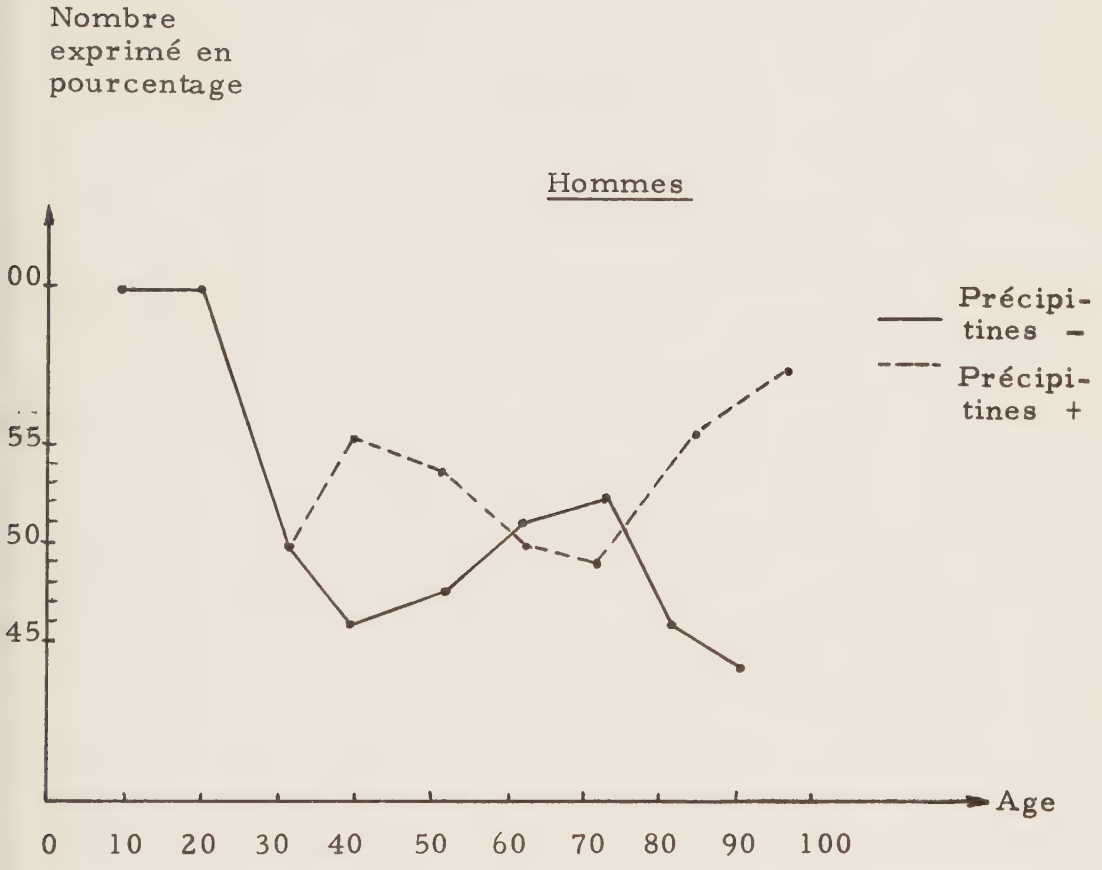


TABLEAU N°3 Les pourcentages sont établis par rapport à chaque tranche d'âge.

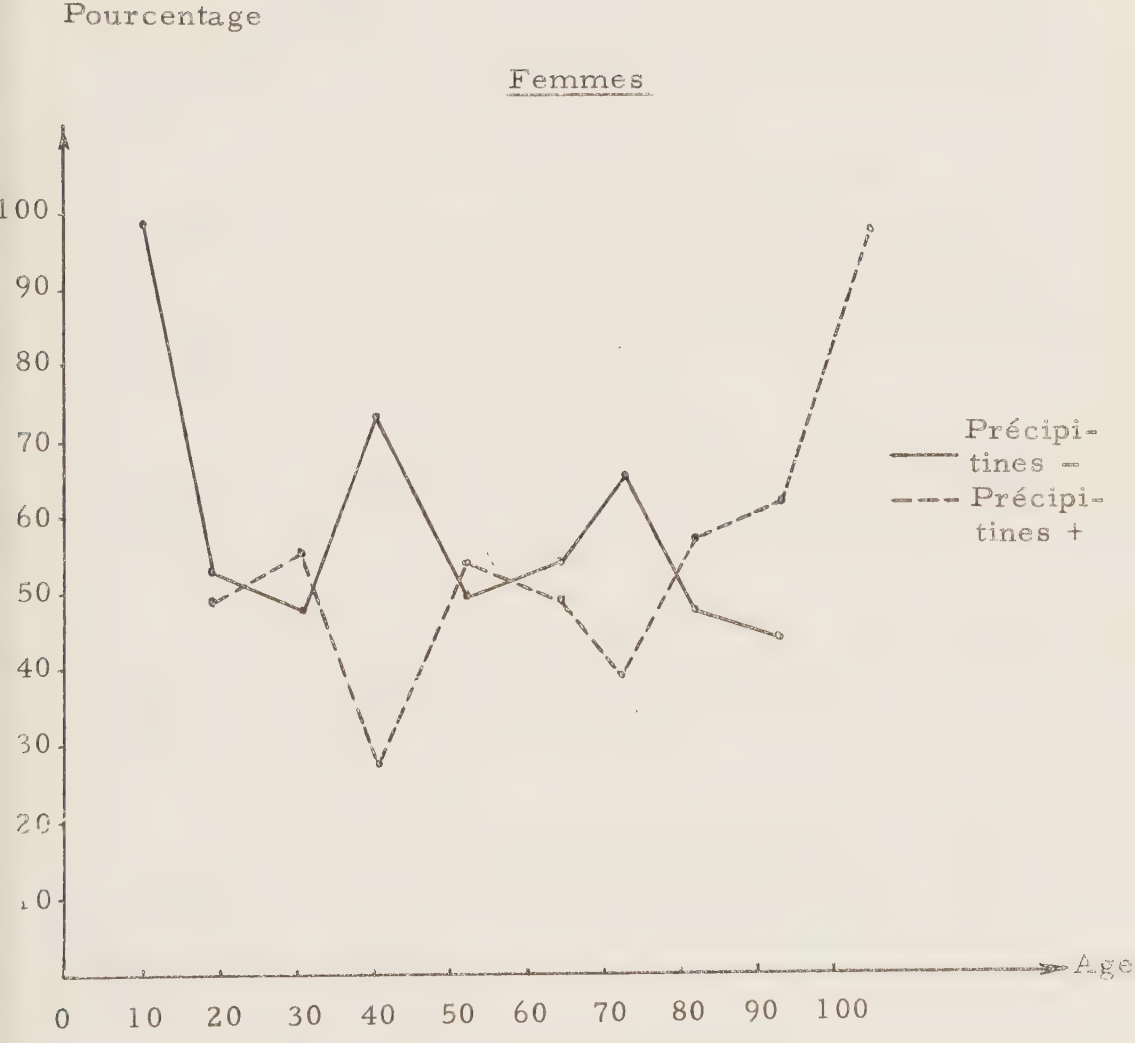


TABLEAU N°4 Pourcentages établis par rapport à chaque tranche d'âge.

L'examen de ces tableaux nous permet de remarquer que, dans notre population hospitalisée,

1°) L'âge moyen, tant chez les hommes que chez les femmes, est très élevé, supérieur à 50 ans, compte tenu du fait qu'un certain nombre d'examens a été pratiqué dans un service de gériatrie (Hôpital Haut-Lévêque).

2°) Qu'en ce qui concerne les extrêmes :

- avant 20 ans, la recherche de précipitines s'avère négative.
- qu'après 50 ans, chez les hommes, l'équilibre s'établit autour de 50 %, ce pourcentage de positivité tendant toutefois à augmenter à un âge avancé.

Le même phénomène se produit chez les femmes avec cependant quelques particularités : Le pourcentage d'examens négatifs est de 65 % à 70 ans, tandis qu'après 90 ans, toutes les recherches se révèlent positives.

3°) Dans la tranche intermédiaire, entre 30 et 50 ans, la proportion d'examens positifs s'établit autour de 55 % chez l'homme avec toutefois un taux très bas, voisin de 30 %, chez la femme de 40 ans.

On voit donc que la recherche de précipitines est nulle, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, jusqu'à l'âge de 20 ans ; qu'à partir de 30 ans le pourcentage d'examens positifs s'élève brusquement jusqu'à 50 % pour atteindre un taux encore plus élevé à un âge avancé avec toutefois une restriction : Ce taux reste modéré chez la femme de la quarantaine.

Ces taux sont supérieurs à ceux établis par DOUCHET dans la mesure où notre travail a été effectué à partir d'une population hospitalisée.

Le tableau n° 5 concerne les résultats de l'Immuno diffusion. Il met en évidence que :

-dans la très grande majorité des cas nous n'avons affaire qu'à un seul trait de précipitation. Nous avons vu que cela correspondait à un seul couple AG/AC et que l'aspect du trait était fonction du titre de l'Anticorps donné. A partir de là, nous pouvons avoir un trait à peine marqué, un trait fin ou au contraire très appuyé.

-compte tenu également de ce que nous avons écrit précédemment sur l'interprétation théorique à donner à la recherche de précipitines et sur l'importance à attribuer au nombre de traits de précipitation, nous n'aurons vraisemblablement que peu de dossiers relatifs à une Candidose viscérale affirmée.

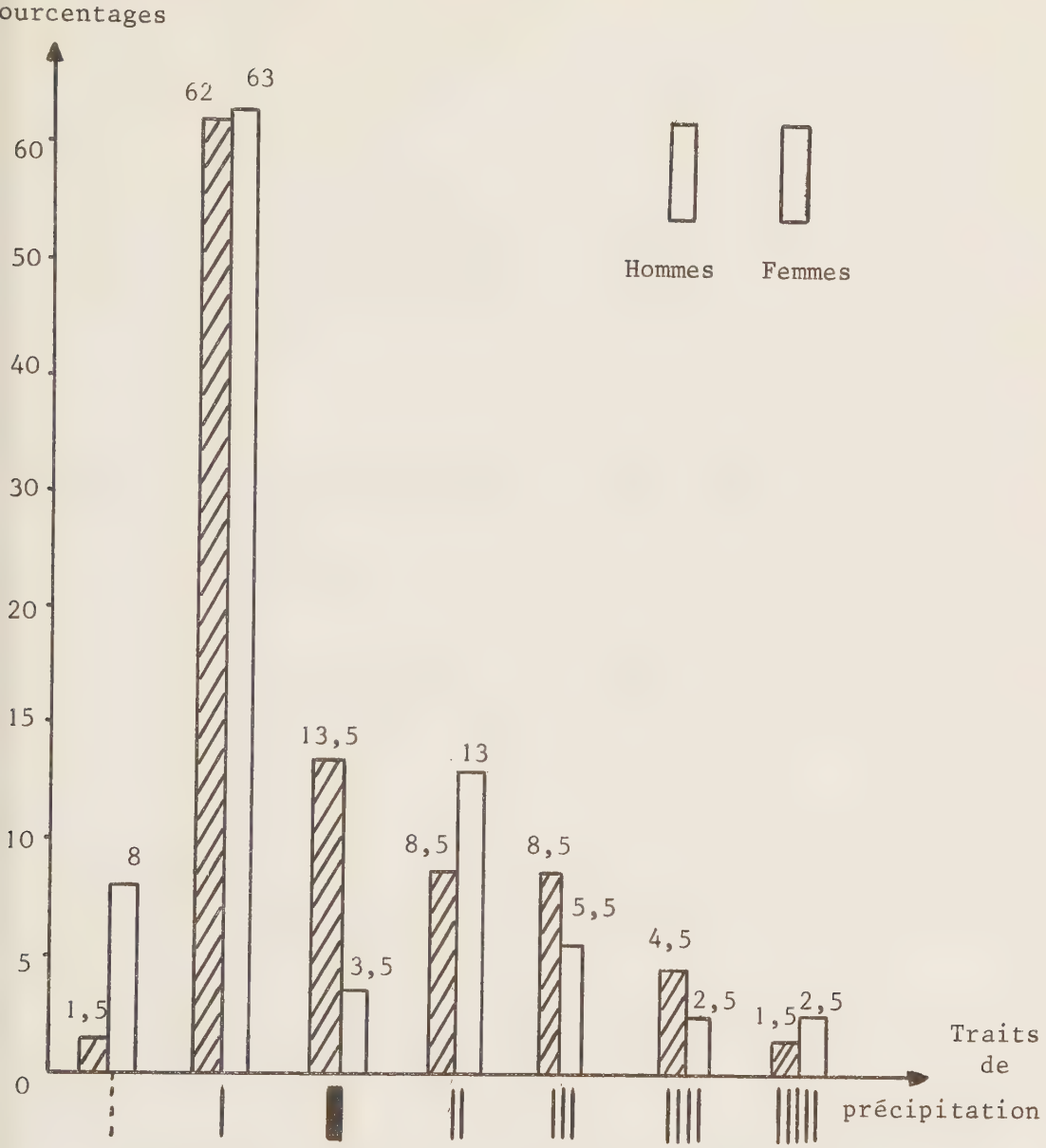


TABLEAU n° 5 - Résultats de l'Immunodiffusion classés en fonction du nombre et de l'aspect des traits de précipitation, et exprimés en pourcentage par rapport à la population hospitalisée, tant masculine que féminine.

MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Attachons-nous maintenant à l'étude des malades présentant des manifestations pathologiques de l'appareil respiratoire.

La méthode employée est la suivante :

-nous avons étudié dans les dossiers examinés, d'une part les différents facteurs habituellement reconnus comme favorisant la greffe mycosique, d'autre part, les manifestations cliniques et les résultats fournis par la bactériologie ;

-ceci pour chaque affection, à la fois dans la population ayant une recherche de précipitines positive comme dans celle ayant une recherche négative, avec la pensée que théoriquement un terrain particulier devait se dessiner dans notre premier groupe.

-nous avons confronté les renseignements recueillis avec les résultats de la séro immunologie pour tenter d'établir une corrélation entre ces deux données.

Mais, avant d'aborder ce chapitre, il est bon de faire un bref rappel sur la démarche diagnostique menant à l'affirmation d'une candidose broncho pulmonaire (19, 33, 36.).

1°) A l'examen direct la présence de levures et surtout de filaments mycéliens, prend une signification

pathologique lorsque les éléments fungiques s'observent d'une façon exclusive ou prédominent par rapport à la flore microbienne ; étant bien entendu que ceci ne dispense pas de poursuivre les recherches par l'isolement et l'identification de la levure en cause.

2°) Mais un muguet buccal peut donner une telle réponse, d'où l'intérêt de déceler cette flore plutôt sur les prélèvements obtenus par aspiration bronchique, ceci prenant alors une forte valeur de présomption en faveur du diagnostic de mycose broncho pulmonaire.

3°) Toutefois la certitude absolue n'est donnée, l'unanimité des auteurs se faisant sur ce point, que par la biopsie.

"La preuve définitive d'une candidose broncho pulmonaire est l'examen histologique" écrit DROUHET (33).

4°) Enfin la présence d'éléments fungiques, même en nombre réduit, s'observant dans un foyer inflammatoire clos (liquide pleural par exemple) est toujours pathologique.

*

Voyons donc quelles sont les différentes affections présentées par nos malades.

Nous les avons groupées dans le tableau n°6 qui nous montre que :

-quelle que soit l'affection en cause, la recherche de précipitines se révèle positive dans un pourcentage de cas en général non négligeable.

-qu'à plusieurs reprises, celle-ci s'est avérée positive dans une proportion égale à 100 % des cas ; mais nous verrons qu'en fait cela correspond à un nombre de malades trop restreint pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables.

	Recherche de Précipitines					
	Positive	Négative	Total	Positive	Négative	Total
	HOMMES			FEMMES		
Asthme	46	54	100	22	78	100
Aspergillose	67	33	"			
Bronchite chronique	37	63	"	45	55	"
Cancer bronchique des gros troncs	18	82	"	14,5	85,5	"
Cancer périphérique sphacélé	100		"			
D. D. B.	67	33	"	50	50	"
Embolie pulmonaire	100		"			
Emphysème	17	83	"	50	50	"
Kyste hydatique	50	50	"	100		"
Manifestations pleurales	33	67	"	67	33	"
Pneumoconiose	100		"			
Pneumothorax		100	"			
Réticulopathie maligne	100		"			
Suppuration	20	80	"	25	75	"
Tuberculose I		100	"	14	86	"
Tuberculose III	28	72	"	20	80	"
Traumatisme avec participation thoracique	64	36	"		100	"

TABLEAU N°6 Manifestations pathologiques de l'appareil respiratoire.

Les résultats sont exprimés en pourcentage rapporté à chaque affection tant en ce qui concerne la population féminine que masculine.

1- ASTHME .

Pour des raisons d'ordre pratique, nous passerons en revue les différentes affections broncho pulmonaires dans l'ordre alphabétique, en commençant donc par les manifestations asthmatiques.

Il peut paraître surprenant de vouloir établir une relation entre Asthme et précipitines. En fait :

-d'une part il faut que le malade soit porteur de la levure pour qu'elle puisse être considérée comme facteur déclenchant (6, 13, 64), celle-ci se manifestant soit sous sa forme saprophyte, soit sous sa forme parasite ; dans ce dernier cas, nous devrions voir apparaître les précipitines.

-d'autre part, une surinfection microbienne peut éventuellement faire le lit d'une mycose évoluant en dehors des manifestations asthmatiques.

Notre population d'asthmatiques se scinde en 2 groupes :

-l'un ayant une recherche séro immunologique positive : il est composé de 6 hommes âgés de 35 à 70 ans et de 3 femmes âgées de 24 à 60 ans.

-quant à l'autre, dans lequel il n'a pas été mis en évidence de précipitines, il se compose de 7 hommes âgés de 9 à 76 ans et de 11 femmes âgées de 23 à 79 ans.

Nous avons réuni dans le tableau n°7, les différents facteurs habituellement reconnus comme favorisant l'apparition d'une mycose (7).

(Le plan suivi étant identique pour l'ensemble des différentes affections, l'explication que nous allons donner sera applicable pour la suite de cet exposé.)

Nous avons séparé :

-d'une part, les facteurs favorisants liés au terrain, à savoir :

. diminution des résistances de l'organisme : état de dénutrition - cirrhose - association de plusieurs pathologies (ex. cancer pulmonaire et tuberculose).

. interventions chirurgicales, thoraciques en particulier.

. endocrinopathies : diabète - insuffisance surrénale.

. néoplasies et tout particulièrement leucoses.

-d'autre part la thérapeutique appliquée : antibiotiques - corticoïdes - antimitotiques.

Et nous avons cherché ce qui pouvait différencier nos deux groupes.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines —	Précipitines +	Pricipitines —	
Pas de thérapeutique	33, 5			16, 5	
Antibiothérapie	22	6		16, 5	
Corticothérapie				22	
Antibiothérapie + Corticothérapie	33, 5		11	39	
TOTAL	89		11		100
		6		94	100

TABLEAU N°7 Facteurs favorisant l'apparition d'une mycose.
(Les résultats sont exprimés en pourcentage par rapport à chaque groupe).

L'aspect le plus révélateur de ce tableau consiste à nous montrer qu'un terrain particulier favorisant la greffe mycosique se retrouve chez presque tous nos malades immunologiquement positifs.

Par ailleurs, les recherches immunologiques ont bien souvent été effectuées à l'occasion du bilan d'entrée ; de ce fait, plusieurs malades n'avaient pas encore reçu de thérapeutique.

L'étude clinique et bactériologique nous a donné les résultats suivants :

A/ Recherche séro immunologique négative

-Dans tous les cas où elle a été effectuée, l'I. D. R. à la Candidine s'est révélée négative.

-L'expectoration n'a jamais montré la présence de levures; il en est de même en ce qui concerne les analyses de selles et d'urines.

B/ Recherche séro immunologique positive

-Cas n°1 - M. S. . . , Asthme allergique.
I. D. R. à la Candidine négative mais :
. Candidose buccale en 1969.
. Pendant l'hospitalisation une abondante quantité de levures et de filaments mycéliens a été observée dans les selles.
(Candida albicans à la culture sur milieu de Sabouraud).

A 2 reprises, à 15 jours d'intervalle, la double diffusion donne un trait de précipitation.

-Cas n°2 - M. M. . . , 48 ans, Asthme cortico dépendant évoluant sans rémission depuis plus de 10 ans, accompagné d'une mycose anale.

Tests allergologiques négatifs mais imprégnation cortisonique importante. 1 trait de précipitation.

-Cas n°3 - M. B..., 62 ans, Asthme + bronchite chronique.
Le 12. 2. 71 : 3 traits de précipitation ; les crachats mettent en évidence la présence de germes pathogènes et d'une importante quantité de filaments mycéliens (Candida albicans sur Sabouraud).
Le 16. 3. 71 : 1 trait de précipitation : expectoration muqueuse, sans germes ni levures.
Il faut noter qu'un traitement par antifungique a été appliqué.

-Cas n°4 : M. de V..., 70 ans, fumeur, buveur, bronchitique chronique, asthmatique depuis 1942, en état de décompensation cardiaque droite. Une exploration allergologique en 1966 montre une sensibilité aux poussières de maison et à Candida albicans.
Le 15. 2. 71 : 5 traits de précipitation ; expectoration purulente avec germes pathogènes et flore levuriforme en quantité très abondante (Candida albicans).

-Cas n°5 : Mme S..., 51 ans, asthme et bronchite chronique chez une ancienne tuberculeuse. En 1965 l'asthme est rattaché à une sensibilisation à Candida albicans.
Une désensibilisation est mise en route, qui sera plus ou moins bien suivie.
Une analyse de selles (avril 71) révèle la présence de quelques colonies de Candida albicans. 2 traits de précipitation.

-Les 4 cas suivants concernent 2 asthmes avec bronchite chronique et 2 asthmes avec surinfection microbienne sans que la présence de Candida albicans ait été trouvée.
1 seul trait de précipitation.

De tout ceci il ressort que, bien que le rôle pathogène de Candida albicans ne soit pas établi de façon formelle, il existe néanmoins de fortes présomptions chez les malades présentant une recherche de précipitines positives.

2- ASPERGILLOSE .

Nous avons étudié 3 cas dont 2 chez lesquels il est possible qu'il y ait une association avec une candidose.

-Cas n°1 : M. L..., c'est un homme de 57 ans, cultivateur, éthylique notoire, ayant présenté en 1965, des lésions pulmonaires attribuées à une tuberculose, chez qui sont apparues des hémoptysies de faible abondance. Il n'y a pas de signes radiotomographiques et bronchographiques d'aspergillome vrai mais le laboratoire nous donne les résultats suivants :

Le 9. 4. 71 : double diffusion en Agarose : 4 arcs spécifiques d'Aspergillus fumigatus.
Immunoélectrophorèse : 4 arcs spécifiques d'A. fumigatus.
2 arcs spécifiques de Candida albicans.

Le 25. 4. 71 : double diffusion en Agarose :
A. fumigatus 3 arcs
C. albicans 3 arcs.
L'immunoélectrophorèse donne les mêmes résultats.

Le 30. 4. 71 : double diffusion : 3 arcs de C. albicans.

Le 25. 5. 71 : double diffusion et immunoélectrophorèse :
5 arcs de Candida albicans.

L'expectoration a constamment révélé la présence de nombreuses colonies de Candida albicans après culture sur milieu de Sabouraud avec, de plus, présence de filaments mycéliens dans le liquide de broncho aspiration.

Les bacilloscopies et les recherches d'Aspergillus vivant sont restées négatives.

-Cas n°2 : M. G..., 57 ans.
Chez un ancien tuberculeux ayant subi une segmentectomie, apparition d'une image radiologique évoquant une truffe aspergillaire, ce qui est confirmé par la sérologie :

Le 24. 4. 70 : méthode d'Ouchterlony : 8 arcs d'A. fumigatus.
Immunoélectrophorèse : 6 arcs d'A. fumigatus.

Expectroration purulente avec germes pathogènes et Candida albicans.

Décembre 1970 : apparition d'un empyème nécessitant un drainage par pleurotomie. L'analyse du pus montre la présence d'un feutrage de filaments mycéliens non identifiés par culture sur milieu de Sabouraud.
Dans l'expectoration : Candida albicans.

Janvier 1971 : apparition d'une fistulisation laissant sourdre des débris aspergillaires.
Le 12. 2. 1971 : 4 arcs spécifiques de Candida albicans par la méthode de double diffusion en gélose.
Le 15. 2. 71 : méthode d'Ouchterlony : 8 arcs d'A.fumigatus.
4 arcs de C.albicans.
L'immunoélectrophorèse confirme ces chiffres.

-Cas n° 3 : M. A. . . , 48 ans.
Ce cas est un peu différent car il s'agit d'un sujet plus jeune, et qui n'a pas subi la longue hospitalisation nécessaire dans les 2 cas précédents.
Le tableau clinique était le suivant : altération de l'état général avec expectoration mucopurulente chez un ancien tuberculeux dont la radiographie montre une image cavitaire avec niveau liquidien à l'apex gauche.
Il n'y a pas de levures dans le liquide de broncho aspiration.
La sérologie nous donne :
. 4 arcs d'A. fumigatus (
. 0 arc de C. albicans (avec la double diffusion.
. 4 arcs d'A. fumigatus à l'immunoélectrophorèse.
Une intervention est très vite décidée et permet de voir une formation largement nécrosée, d'aspect néoplasique avec, à l'intérieur de cette cavité, des formations évocatrices d'Aspergillome.
La biopsie confirme le diagnostic de néoplasie ; elle ne trouve pas de Candida albicans.

Nous avons par ailleurs, dans notre bibliographie un mémoire portant sur 2 cas d'aspergillose dont l'un avec greffe de Candida albicans (63).

3- BRONCHITE CHRONIQUE .

Cet échantillon correspond à 46 malades :

-17 ayant une recherche de précipitines positive :
. 12 hommes âgés de 36 à 73 ans.
. 5 femmes âgées de 51 à 87 ans.

-29 ayant une recherche négative :
. 22 hommes âgés de 45 à 86 ans.
. 7 femmes âgées de 58 à 88 ans.

Dans les deux groupes, l'âge est donc à peu près comparable mais, en ce qui concerne le terrain (tableau 8) la différence est fondamentale tout comme dans les manifestations asthmatiques.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines −	Précipitines +	Précipitines −	
Absence de thérapeutique	11	3		7	
Antibiothérapie	48	7	6	59	
Antibiothérapie + Corticothérapie	29	3	6	21	
TOTAL	88		12		100
		13		87	100

TABLEAU N°8 Facteurs favorisant l'apparition d'une mycose.

D'autres renseignements nous sont fournis par le laboratoire :

A / Recherche séro immunologique négative.

En aucun cas, et quel que soit le prélèvement effectué, il n'a été mis en évidence de levures.

B / Recherche séro immunologique positive.

Sur les 17 malades :

-à 14 reprises l'immunodiffusion n'a montré qu'un seul trait de précipitation.
-dans un cas : 2 traits de précipitation.

Il s'agit d'un homme jeune (36 ans), reconnaissant une intoxication éthylique prononcée, présentant un lourd passé pathologique (pleurésie en 1952 - abcès du poumon en 1966 - gastrectomie en 1968) et, admis à l'hôpital dans un état de décompensation cardiaque.

L'expectoration va montrer une flore levuriforme abondante (C. albicans sur milieu de Sabouraud) voisinant avec des germes pathogènes.

-Dans un cas : 3 traits ; et dans le dernier cas 5 traits ; ces deux malades présentant également un asthme, le problème a donc déjà été envisagé.

Dans 3 cas les crachats ramènent une quantité importante de Candida albicans tandis qu'une seule fois le liquide de broncho aspiration se montre riche en filaments mycéliens.

On peut s'étonner, alors que la plupart des statistiques indiquent la présence de levures dans l'expectoration selon un pourcentage parfois très élevé, de ne la rencontrer dans notre recherche que dans une proportion modérée.

En fait, comme nous l'avons écrit précédemment, pour que la présence d'une levure dans l'expectoration ait une signification pathologique, il faut qu'elle s'observe de façon quasi exclusive, ou tout au moins qu'elle prédomine largement par rapport à la flore microbienne. Partant de ce principe, le fait de trouver quelques rares éléments levuriformes est en général négligé sciemment par le laboratoire.

4 - CANCER BRONCHIQUE DES GROS TRONCS .

62 malades présentent cette pathologie :

- 51 chez lesquels l'immunodiffusion n'a pu mettre en évidence la présence de précipitines :
  . 46 hommes dont l'âge s'échelonne entre 44 et 78 ans.
  . 5 femmes âgées de 36 à 68 ans.

- un petit nombre, de l'ordre de 1 malade sur 5, ce rapport étant respecté dans les 2 sexes, a donné des résultats positifs à la double diffusion en gélose, à savoir :
  . 10 hommes de 54 à 86 ans.
  . 1 femme âgée de 61 ans.

Ici encore le terrain paraît favoriser l'apparition de précipitines mais son rôle semble quand même moins sensible que dans les affections étudiées précédemment.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Absence de thérapeutique	9	2		12	
Antibiothérapie	28	16	9	24	
Antibiothérapie + Corticothérapie	18	2	18	12	
Antimitotiques				16	
Antimitotiques + Antibiothérapie		6	9	10	
Antimitotiques + Corticothérapie				2	
Antimitotiques + Antibiothérapie + Corticothérapie			9	8	
TOTAL	55		45		100
		26		74	100

TABLEAU N°9 Facteurs favorisant l'apparition d'une mycose.

L'examen des dossiers de ces malades nous montre que :

A / Séro immunologie négative.

Dans 3 cas on trouve des levures :

-une fois dans les selles mais les levures n'ont pas été étiquetées. Par ailleurs, elles étaient en faible quantité, ce qui en diminue encore la valeur.

-les crachats ont mis en évidence une fois des filaments mycéliens mais un prélèvement de bouche donnait alors de nombreuses colonies de C. albicans.

-enfin, une broncho aspiration a permis de mettre en évidence des filaments mycéliens non étiquetés.

Quoi qu'il en soit l'histologie qui, comme nous l'avons vu, est l'argument décisif en faveur d'une candidose, n'a jamais confirmé ces résultats.

B / Séro immunologie positive.

Dans ce cas également l'histologie, qu'elle soit consécutive à un prélèvement biopsique ou à une pièce d'exérèse, n'a jamais apporté de résultats concluants.

A une seule reprise des filaments mycéliens (C. albicans) ont été mis en évidence dans un produit d'aspiration endobronchique. La double diffusion en gélose a alors donné un seul trait de précipitation mais très marqué. Dans tous les autres cas, il s'agissait d'un trait fin.

5- CANCER PERIPHERIQUE SPHACELE .

Deux cas avec, pour tous les deux, une recherche de précipitines positive se traduisant :

-pour l'un par un trait fin.
-pour l'autre par un trait beaucoup plus marqué, reflétant sans doute un titre en Anticorps plus important.

Ce malade était par ailleurs diabétique.

L'histologie des pièces d'exérèse n'a pas révélé la présence de filaments mycéliens, l'expectoration non plus.

6- DILATATION DES BRONCHES .

Peu de malades dans ce groupe :

-3 ayant une sérologie positive :
. 2 hommes et 1 femme âgés tous trois d'une cinquantaine d'années.

-2 ayant une sérologie négative :
. 1 femme de 31 ans, 1 homme de 55 ans.

Les circonstances favorisant la greffe d'une mycose sur ces lésions sont indiquées dans le tableau n°10 ci-dessous.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines —	Précipitines +	Précipitines —	
Antibiothérapie	67		33	100	
TOTAL	67		33		100
				100	100

TABLEAU N°10

Quant aux autres résultats.

A/ Séro immunologie négative.

Ni germes pathogènes ni Candida n'ont été trouvés que ce soit dans l'expectoration ou lors de broncho aspiration.

B/ Séro immunologie positive.

Dans les 3 cas il existe une surinfection microbienne, associée à une seule reprise à Candida albicans sous forme de levures et de filaments en quantité notable (ce malade présentant par ailleurs un eczéma dyshidrosique du dos des pieds, d'origine mycosique).

Sur ces 3 malades, 2 n'ont qu'un seul trait de précipitation par la méthode d'Ouchterlony, 1 a deux traits : il n'a pas été trouvé de levures chez ce sujet

7- EMBOLIE PULMONAIRE .

Il s'agit d'un homme de 79 ans, très dénutri, cachectique, présentant des syncopes à répétition rattachées a un processus de petites embolies pulmonaires dont l'étiologie n'a pu être déterminée.

L'apparition de crachats mucopurulents, légèrement hémoptoïques, nécessite l'administration d'une polyantibiothérapie à large spectre.

14. 4. 71 : crachats d'aspect mucopurulent avec flore microbienne très abondante et présence de germes pathogènes.

16. 4. 71 : immunodiffusion : 1 trait de précipitation.

24. 4. 71 : expectoration d'aspect muqueux avec flore microbienne exclusivement constituée de germes saprophytes ; nombreuses colonies de C. albicans après culture sur milieu de Sabouraud.

28. 4. 71 : immunodiffusion : 3 traits de précipitation.

L'arrêt de l'antibiothérapie et l'administration d'un antifungique per os vont entraîner la disparition de cette flore moniliasique.

Le nombre de traits de précipitation n'a pas été contrôlé à ce moment.

8 - EMPHYSEME .

Dans le cadre de l'emphysème, les recherches ont concerné 10 malades :

-dans 7 cas le résultat a été négatif :
. 2 femmes de 46 et 76 ans.
. 5 hommes âgés de 60 à 77 ans.

-il a été positif à 3 reprises :
. chez un homme de 62 ans et chez deux femmes âgées respectivement de 43 et 46 ans.

Le tableau n°11 met en évidence le rôle joué par le terrain et la thérapeutique appliquée.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Absence de thérapeutique				29	
Antibiothérapie	67			42	
Antibiothérapie + Corticothérapie	33			29	
TOTAL	100				100
				100	100

TABLEAU N° 11

En ce qui concerne les résultats bactériologiques :

A/ Séro immunologie négative.

Il y a 2 cas de surinfection microbienne dans ce groupe mais, même chez ces malades, on ne trouve pas de Candida albicans.

B/ Séro immunologie positive.

- chez 2 malades ayant chacun 1 trait de précipitation, il y a également surinfection microbienne sans Candida.
- chez une malade : 2 traits de précipitation. Nous n'avons pu obtenir de données concernant le séjour hospitalier au cours duquel cette recherche a été effectuée, sinon que cette malade présentait une altération importante de son état général. Toutefois, au cours de deux hospitalisations antérieures, une flore mycosique abondante (C. albicans sur Sabouraud) avait été trouvée dans l'expectoration.

9- KYSTE HYDATIQUE .

-Cas n°1, M. J. L. . . , 8 ans. Lobectomie pour kyste hydatique suppuré. Une bronchoscopie effectuée antérieurement avait montré une suppuration et la broncho aspiration avait révélé la présence de germes pathogènes. Une immunodiffusion effectuée 6 semaines après l'intervention est négative.

-Cas n°2, Mme F. . . , 28 ans.
Un trait de précipitation.
Nous n'avons aucun renseignement concernant cette malade.

-Cas n°3, M. A. L. . . , 56 ans. Ablation d'un kyste calcifié le 9. 2. 71. Dans les suites opératoires, on voit apparaître d'abord un épanchement pleural puis un pneumothorax alors que la recherche de précipitines donne les résultats suivants :
. le 12. 2. 71 : un trait à peine marqué.
. le 23. 2. 71 : un trait beaucoup plus évident.
Candida albicans n'a pas été isolé.

10- MANIFESTATIONS PLEURALES .

Sous cette rubrique, nous regroupons des manifestations d'origines diverses et qui concernent :

-6 malades ayant une recherche de précipitines négative :
. 4 hommes de 58 à 76 ans.
. 3 femmes de 59 et 73 ans.

-6 malades ayant une recherche positive :
. 4 femmes de 17 à 73 ans.
. 2 hommes de 47 et 48 ans.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Absence de thérapeutique			16, 5	34	
Antibiothérapie	16, 5		16, 5	16, 5	
Antibiothérapie + Corticothérapie			34	16, 5	
Antimitotiques			16, 5		
Antibiothérapie + Antimitotiques				16, 5	
Antibiothérapie + Corticothérapie + Antimitotiques				16,5	
TOTAL	16, 5		83, 5		100
				100	100

Le TABLEAU N°12 a trait aux différents facteurs généralement reconnus comme favorisant la greffe d'une mycose.

Le terrain n'intervient ici que pour une seule malade, présentant 3 traits de précipitation.

Mais nous allons étudier ces différents cas plus en détail.

Comme nous l'avons dit l'étiologie de ces manifestations pleurales n'est pas unique et nous avons :

A/ Malades présentant une séro immunologie négative :

-4 cas de pleurésie d'origine néoplasique.
-2 cas de pleurésie purulente à pyogènes.

Les différents examens réalisés - ponction pleurale , broncho aspiration - n'ont pas indiqué la présence de Candida albicans.

B/ Malades présentant une séro immunologie positive :

-1 cas rattaché à une néoplasie ; 2 arcs de précipitation.
- 3 cas d'épanchement pleural faisant suite à un infarctus du myocarde avec, à chaque fois, un seul trait de précipitation , ceci chez des malades très âgés.
-1 cas de manifestation pleurale au cours d'un rhumatisme articulaire aigu.
La recherche de précipitines effectuée 4 fois en l'espace de 3 semaines a toujours révélé la présence d'un seul trait.

-enfin, une malade présentant 3 traits de précipitation a été hospitalisée pour pleurésie purulente enkystée.

Son histoire est la suivante : admise dans un centre de traumatologie pour polytraumatisme en décembre 1970, on voit apparaître chez cette malade une thrombose artérielle fémorale nécessitant l'amputation du membre.

Puis s'installe une pleurésie purulente bilatérale que la thérapeutique n'arrive à juguler qu'au bout de longs mois tandis que l'état général se dégrade progressivement pour aboutir à une cachexie véritable. Elle est alors transéatée dans un service de pneumologie et c'est à cette occasion que la recherche de précipitines a été réalisée.

Chez aucun de ces malades Candida albicans n'a été trouvé au cours des différentes investigations bactériologiques.

11 - PNEUMOCONIOSE .

Il s'agit d'un sujet Nord-Africain de 64 ans présentant une association pneumoconiose - tuberculose bacillifère et ayant subi une médiastinoscopie décidée à la suite de la découverte d'adénopathies para-hilaires.

Une antibiothérapie s'est par ailleurs révélée nécessaire.

L'immunodiffusion a permis de visualiser 2 arcs de précipitation.Candida albicans n'a pas été isolé.

12 - PNEUMOTHORAX .

Les recherches séro-immunologiques, toutes négatives, ont concerné 4 malades, tous du sexe masculin, âgés de 24 à 77 ans.

Deux d'entre eux ont reçu une antibiothérapie, les deux autres n'ont subi aucun traitement.

Candida albicans n'a pas été isolé des prélèvements examinés.

13 - RETICULOPATHIE MALIGNE .

-Cas n° 1, M. R..., 32 ans.

Histiocytose cutanée et pulmonaire avec pneumothorax récidivant à droite et à gauche depuis 1963.

Décortication pleuro-pariétale bilatérale en décembre 1970.

La thérapeutique prescrite fut la suivante : Antibiothérapie à large spectre associée à une corticothérapie et à des médications antimitotiques.

L'immunodiffusion donne 1 arc de précipitation.

-Cas n°2 : M. C..., 57 ans.

Maladie de Hodgkin chez un homme en très mauvais état général ayant subi une médiastinoscopie.

Le traitement a consisté en une association : Antibiotiques - Corticoïdes - Antimitotiques.

A l'immunodiffusion : 1 arc de précipitation.

Dans aucun des 2 cas, les levures n'ont été isolées.

14- SUPPURATION .

Ce groupe comprend :

-d'une part, 13 malades ayant une recherche séro immunologique négative, à savoir :

. 10 hommes âgés de 26 à 75 ans.
. 3 femmes âgées de 25 à 70 ans.

-d'autre part, 6 malades positifs à l'examen séro immunologique :

. 5 hommes âgés de 61 à 71 ans.
. 1 femme de 93 ans.

Le terrain présenté par ces 2 groupes, ainsi que les thérapeutiques suivies sont exprimés dans le tableau n° 13.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines —	
Antibiothérapie	83			85	
Antibiothérapie + Corticothérapie	17			15	
TOTAL	100				100
				100	100

TABLEAU N° 13

A/ Dans le premier groupe, chez lequel on n'a pas mis en évidence de précipitines, les levures sont présentes à 4 reprises :

- chez un malade, le liquide de broncho aspiration remène des filaments mycéliens qui ne poussent pas sur milieu de Sabouraud.
- dans le 2ème cas, on trouve dans l'expectoration de très nombreuses levures et des filaments mycéliens qui se révèlent être des Candida pseudotropicalis. Deux immunodiffusions restent négatives.
- chez une 3ème malade : quelques Candida albicans sous forme de levures dans les crachats.
- dans un dernier cas : la broncho aspiration montre un feutrage de filaments mycéliens étiquetés : Candida zeylanoïdes.

Enfin, signalons que chez un malade la recherche de précipitines a été négative à 4 reprises.

B/ Dans l'autre groupe, on peut faire les remarques suivantes :

-dans 2 cas : 1 seul trait de précipitation - pas de levures dans l'expectoration.

-dans 2 cas : 2 traits de précipitation, sans présence de levures à l'examen bactériologique, chez des malades présentant par ailleurs un diabète.

-dans 1 cas : 3 traits de précipitation : il s'agit d'un ancien tuberculeux, trachéotomisé pour formation néoplasique du pharyngolarynx avec suppuration péricanulaire et trachéobronchique sans association avec des éléments levuriformes.

-dans le dernier cas, il s'agit d'un insuffisant cardiaque, à l'état général très altéré, présentant un syndrome pleuropneumonique avec :

. à la bronchoscopie, sur une muqueuse d'aspect inflammatoire, des dépôt blanchâtres évocateurs d'une mycose (il n'y a pas eu de prélèvement).

. dans le liquide de broncho aspiration, la présence de Candida albicans en quantité abondante.

D'un point de vue sérologique : à 2 reprises un seul trait mais très marqué alors qu'un mois plus tard; après traitement antifungique, et tandis que Candida albicans ne se retrouvait plus dans l'expectoration : un seul trait fin.

15- TUBERCULOSE PRIMAIRE .

Cette affection a donné lieu à une recherche de précipitines contre Candida albicans chez 9 malades :

-elle a été négative 8 fois chez :

. 2 malades du sexe masculin âgés de 11 et 20 ans.
. 6 du sexe féminin âgées de 4 à 20 ans.

-elle a été positive une seule fois, chez une jeune fille de 15 ans. C'est le seul cas où la bronchoscopie ait trouvé une bronche rouge et encombrée de pus.

La levure n'était pas présente dans l'expectoration.

Quant à la sérologie, elle a donné un trait de précipitation.

16- TUBERCULOSE TERTIAIRE .

C'est de loin l'échantillon le plus important de notre étude puisqu'il regroupe 77 malades.

-57 ont une immunodiffusion négative :

. 41 hommes âgés de 22 à 84 ans.
. 16 femmes âgées de 24 à 89 ans.

-20 ont une recherche de précipitines positive :

. 4 femmes de 29 à 74 ans.
. 16 hommes de 20 à 83 ans.

En ce qui concerne les différents facteurs généralement liés à l'apparition d'une mycose, reportons-nous au tableau ci-dessous.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Absence de thérapeutique	5	3, 5		16	
Antibiothérapie	55	14	25	65	
Antibiothérapie + Corticothérapie	5		5	1, 5	
Antibiothérapie + Corticothérapie + Antimitotiques	5				
TOTAL	70		30		100
		17, 5		82, 5	100

TABLEAU N°14

A/ La recherche bactériologique a été négative en ce qui concerne les levures dans tous les cas où les précipitines n'ont pu être mises en évidence par la sérologie.

B/ Dans le deuxième groupe :

-dans 16 cas : un seul trait de précipitation ; les levures n'ont jamais été isolées.

-à deux reprises on trouve 2 traits :

. Il s'agit d'un cas d'association avec une pneumoconiose, que nous avons déjà étudié .

. dans le deuxième cas, il s'agit d'un homme de 83 ans, insuffisant cardiaque présentant, en association avec sa tuberculose une formation néoplasique de l'estomac avec métastases hépatiques, le tout entraînant un état général extrêmement délabré ayant rapidement abouti à l'exitus.

-Un seul cas avec 3 traits de précipitation : il concerne une tuberculose bacillifère chez un homme de 56 ans, cirrhotique, porteur d'une glomérulopathie chronique et ayant subi une médiastinoscopie.
Pas de levure à l'examen bactériologique.

-Enfin un malade ayant un trait de précipitation très peu marqué a été trouvé porteur de très nombreuses colonies de Candida pseudo tropicalis dans son expectoration.

17- TRAUMATISME AVEC PARTICIPATION THORACIQUE .

C'est notre dernière rubrique concernant les manifestations pathologiques de l'appareil respiratoire.

Elle concerne 13 blessés :

-6 sans trait de précipitation à l'immunodiffusion :

. 4 hommes de 46 à 75 ans.
. 2 femmes de 41 et 46 ans.

- 7 avec présence de précipitines :

. ce sont tous des hommes ; ils sont âgés de 23 à 79 ans.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Antibiothérapie	72	17		34	
Antibiothérapie + Corticothérapie	28	49			
TOTAL	100				100
		66		34	100

TABLEAU N°15 Facteurs favorisant la greffe moniliasique.

- Dans aucun des 2 groupes, nous n'avons la notion d'une présence de levures.
- La double diffusion en gélose a donné :
  . à cinq reprises 1 seul trait mais dans 4 cas il était très marqué.
  . une fois 2 traits.
  . une fois 4 traits.

Malheureusement ces malades nous avaient été transéatés d'un service de réanimation sans que soit communiqué leur dossier biologique.

Ce que l'on sait, c'est que ces malades ont subi des traumatismes graves, qu'ils ont été trachéotomisés pour la plupart et que, dans 3 cas, ils présentaient en outre un diabète ou une cirrhose.

MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES EXTRA-PULMONAIRES

Après avoir passé en revue les différentes affections liées à l'atteinte de l'appareil respiratoire, il nous faut maintenant étudier les manifestations pathologiques extra-pulmonaires.

La recherche de précipitines se justifie dans la mesure où leur présence témoigne d'un contact étroit avec l'organisme, contact qui n'est bien sûr pas l'apanage du système respiratoire, encore que ce soit essentiellement à ce niveau que s'exerce l'action pathogène des levures.

La méthode d'étude employée reste la même, aussi commencerons-nous par un tableau récapitulatif des différentes manifestations pathologiques extra-pulmonaires.

Il a le mérite de mettre en évidence plusieurs faits, à savoir que :

-la recherche de précipitines s'est avérée le plus souvent négative, ce qui n'est pas fait pour nous surprendre, les localisations extra-pulmonaires de Candida albicans, hormis les localisations cutanées et certaines localisations digestives qui n'entrent pas dans cette étude, étant en fin de compte bien rares.

-la séro immunologie a été positive, avec des pourcentages significatifs, dans le cadre des affections néoplasiques, chez les diabétiques, ainsi que dans certains cas de grande altération de l'état général ou chez des personnes d'un âge extrêmement avancé.

	Recherche de Précipitines					
	Positive	Négative	Total	Positive	Négative	Total
	HOMMES			FEMMES		
Cachexie		100	100	50	50	100
Cancers extra-pulmonaires	35	65	"	36	64	"
Diabète	40	60	"	35	75	"
Hépatite virale					100	"
Insuffisance rénale		100	"			
Intervention chirurgicale extra-thoracique		100	"		100	"
Manifestations Cardio vasculaires	6	94	"	18	82	"
Manifestations Psychiatriques					100	"
Sénilité	25	75	"	50	50	"

TABLEAU N°16 Manifestations pathologiques extra-pulmonaires.

Les résultats sont exprimés en pourcentage rapporté à chaque affection.

1- CACHEXIE .

La cachexie, en diminuant les défenses de l'organisme, est certainement un des facteurs de mycose les plus anciennement connus puisque déjà mis en cause, dès 1869, par PARROT, dans le muguet du nourrisson et du vieillard.

Notre étude concerne 6 malades :

-deux hommes encore assez jeunes, puisque âgés de 50 et 60 ans, et dont l'un a reçu une Antibiothérapie.

-quatre femmes d'un âge extrêmement avancé, puisqu'il s'échelonne entre 85 et 93 ans.

Dans deux cas, l'immunologie a révélé un trait de précipitation : il s'agit de femmes, ayant toutes deux été traitées par antibiothérapie pour infection urinaire , et qui sont décédées durant leur hospitalisation.

En aucun cas, Candida albicans n'a été isolé que ce soit dans les produits d'expectoration, les selles ou les urines.

2- CANCERS EXTRA-PULMONAIRES .

Les 25 malades classés dans cette catégorie présentent des localisations néoplasiques en des endroits très divers :

-larynx (1 cas) ; trachée (1 cas).
-œsophage (7 cas) ; estomac (1 cas) ; foie (1 cas) pancréas (2 cas) ; colon (1 cas).
-thyroïde (6 cas) ; sein (2 cas).
-rein (1 cas) ; prostate (2 cas).

Dans 16 cas l'Immunodiffusion n'a pas montré

de précipitines :

- 7 femmes de 17 à 70 ans.
- 9 hommes de 47 à 79 ans.

Des traits de précipitation sont apparus dans 9 cas :

- 4 femmes de 45 à 77 ans.
- 5 hommes de 43 à 83 ans.

Le tableau n°17 résume les différentes causes habituellement favorables à la greffe d'une mycose et liées tant au terrain qu'à la thérapeutique suivie.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Absence de thérapeutique		6		37	
Antibiothérapie	45	13	11	6	
Coticothérapie				13	
Antibothérapie + Corticothérapie	33		11	6	
Antimitotiques		6		13	
TOTAL	78		22		100
		25		75	100

TABLEAU N° 17

-Dans le premier groupe, immunologiquement négatif, Candida albicans est trouvé une seule fois, mais sous forme de levures et dans un prélèvement de bouche.

-Dans le second groupe :

. à 7 reprises : 1 seul trait de précipitation.

. dans un cas, chez une femme atteinte d'un cancer primitif du foie : 2 traits.

. la seule fois ou Candida albicans ait été isolé, il s'agissait d'un malade porteur d'un cancer de l'œsophage ayant nécessité la pose d'une sonde de gastrostomie.
Les filaments mycéliens ont été prélevés au cours d'une œsophagoscopie qui a eu pour effet malheureux d'entraîner une rupture du tube œsophagien. Le malade est d'ailleurs décédé peu après.

Dans ce cas : 4 traits de précipitation à la double diffusion.
Il faut ajouter que le malade était dans un état de délabrement physiologique très prononcé.

3- DIABETE .

La recherche de précipitines chez 20 diabétiques a donné les résultats suivants :

-elle a été négative dans 12 cas :
. 9 hommes de 58 à 75 ans.
. 3 femmes de 59 à 79 ans.

-8 fois elle fut positive :
. chez 7 hommes de 57 à 79 ans.
. et chez une femme de 82 ans.

	Présence de facteurs favorisants liés au terrain		Absence de facteurs favorisants liés au terrain		
	Précipitines +	Précipitines –	Précipitines +	Précipitines –	
Pas de thérapeutique				34	
Antibiothérapie	63	33	12	17	
Antibiothérapie + Corticothérapie	25	8			
Antimitotiques		8			
TOTAL	88		12		100
		49		51	100

TABLEAU N°18 Circonstances favorisant l'apparition d'une mycose.

Dans aucun de ces 2 groupes, nous n'avons retrouvé Candida albicans.

Dans les 8 cas où la recherche de précipitines a été positive il y a association avec une pathologie pulmonaire.

L'immunodiffusion a révélé la présence :

. de 1 trait dans 5 cas.
. de 2 traits dans 2 cas : ces malades présentaient également une suppuration pulmonaire.
. de 4 traits chez un malade présentant un traumatisme du thorax.

Nous avons déjà parlé de ces malades aux rubriques correspondantes.

4- HEPATITE VIRALE .

Deux femmes (20 ans et 48 ans) ont été hospitalisées pour hépatite virale. Rien à la lecture de leur dossier médical ne nous a paru être en faveur d'une localisation viscérale moniliasique en quelqu'endroit que ce soit.

L'immunologie n'a d'ailleurs pas révélé l'existence de couple Antigène-Anticorps.

5- INSUFFISANCE RÉNALE .

Nous avons examiné le cas de deux hommes âgés de 32 et 50 ans, subissant des séances de dialyse 2 fois par semaine. Nous n'avons pas trouvé de faits plaidant pour une Candidose et aucun arc de précipitation n'est apparu lors de l'Immunodiffusion.

6- INTERVENTION CHIRURGICALE EXTRA-THORACIQUE .

Il s'agit de 9 interventions portant sur la thyroïde ou l'abdomen pour des affections non néoplasiques.

Elles ont concerné 6 femmes de 22 à 68 ans et 3 hommes de 21 à 61 ans.

L'immunodiffusion s'est constamment révélée négative.

Candida albicans n'a pas été observé au niveau des pièces d'exérèse ni dans les différents prélèvements analysés en bactériologie.

7- MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES .

Elles regroupent 49 malades, pour la plupart très âgés, et hospitalisés pour des motifs très divers :

-accidents vasculaires cérébraux.
-artérite oblitérante.
-décompensation cardiaque.
-insuffisance coronarienne.
-troubles du rythme.
-valvulopathies.

Dans la majorité des cas il y a eu négativité de la recherche de précipitines.

Ceci concerne : 27 femmes de 33 à 89 ans.
16 hommes de 42 à 87 ans.

Seuls 7 cas ont été positifs, avec un seul trait de précipitation : 6 femmes de 67 à 78 ans
1 homme de 50 ans.

Le terrain ni la thérapeutique n'ont été très différents si ce n'est que chez 4 malades ayant une recherche de précipitines positive on retrouve des antécédents pulmonaires.

Enfin, on n'a jamais isolé Candida albicans des différents produits examinés.

8 - MANIFESTATIONS PSYCHIATRIQUES .

5 femmes âgées de 42 à 80 ans ont été hospitalisées pour des motifs psychiatriques. Ce séjour a été mis à profit pour pratiquer un bilan somatique dont les résultats ne permettent pas d'évoquer une localisation mycosique quelle qu'elle soit.

L'immunologie n'a d'ailleurs pas révélé l'existence de précipitines contre Candida albicans.

9 - SENILITÉ .

Cette rubrique concerne quelques vieillards hospitalisés uniquement en raison de leur grand âge.

- à 4 reprises, l'immunodiffusion a donné 1 trait de précipitation : chez un homme de 89 ans et chez 3 femmes de 77 à 89 ans.

- 6 fois elle n'a rien montré soit chez 3 femmes de 66 à à 89 ans et chez 3 hommes de 73 à 85 ans.

Des analyses de crachats, d'urines et de selles ont été pratiquées mais n'ont pas révélé l'existence de levures.

COMMENTAIRES SUR LES RESULTATS APPORTES PAR L'ENQUETE CLINIQUE

Dans un premier temps nous avons effectué une recherche systématique de précipitines contre Candida albicans dans une population "tout venant" de malades hospitalisés.

Puis nous nous sommes attachés à faire une analyse rétrospective à partir des dossiers de ces malades, analyse dont les résultats cliniques et bactériologiques ont été exposés affection par affection, tant en ce qui concerne les manifestations pathologiques pulmonaires que les manifestations extra-pulmonaires.

Nous avons vu la difficulté d'établir un diagnostic de mycose viscérale puisque la biopsie était nécessaire ; nous avons d'ailleurs plusieurs exemples dans notre bibliographie où une telle démarche a dû être entreprise (18).

On comprend ainsi, d'une part l'intérêt de méthodes immunologiques supprimant cette étape, et d'autre part que nous nous en sommes tenus, dans la mesure où nous ne disposions pas de tous les éléments nécessaires, à exposer des faits sans jamais conclure sur la réalité ou non d'une mycose profonde.

Quels sont les résultats apportés par cette étude ?

1°) La recherche de précipitines a été effectuée à partir d'un sérum concentré 3 fois car "le taux d'Anticorps précipitants est faible, nécessitant parfois une concentration du sérum" (DROUHET 37), et ceci conformément également aux recommandations de TASCHDJIAN qui prescrit de le concentrer 2 fois, voire même 3 fois (70).

Avec ce procédé, nous avons réussi à obtenir jusqu'à 5 arcs de précipitation ; il est vrai que dans la très grande majorité des cas nous n'en avons eu qu'un seul.

2°) En ce qui concerne la courbe de positivité des précipitines en fonction de l'âge et par rapport à l'étude toute récente de DOUCHET (32) :

-la population jeune s'est révélée immunologiquement indemne . Toutefois TASCHDJIAN cite un cas de recherche positive chez un nourrisson présentant une méningite moniliasique (70) ; mais, dans le cadre de ce travail, il ne semble pas que nous ayons eu affaire à un cas de candidose viscérale patente dans cette tranche de la population.

-dans la tranche d'âge comprise entre 30 et 60 ans, le pourcentage est voisin de 50 à 55 %, supérieur à ce qu'il est dans une population saine.

-enfin, ce taux augmente ensuite progressivement, à mesure que l'on atteint un âge plus avancé.

3°) La clinique nous a permis de montrer le rôle important joué par le terrain, et ceci est confirmé par la quasi totalité des auteurs. En effet, à thérapeutique identique entre les deux échantillons de malades il s'est trouvé que le plus souvent, dans la population immunologiquement positive, le terrain était totalement différent et correspondait d'ailleurs à celui reconnu comme favorisant l'apparition d'une mycose.

4°) Résultats bactériologiques :

-Candida albicans a été très peu souvent isolé des milieux étudiés ; mais nous avons précisé que le laboratoire ne tenait compte, dans son compte rendu d'examen, que des seuls résultats pouvant avoir une signification pathologique.

Ceci ne nous permet donc pas d'effectuer une étude comparative valable avec les résultats publiés dans la littérature.

Quoiqu'il en soit, nous avons noté que :

. Candida albicans a été isolé 14 fois.
. Candida pseudotropicalis 2 fois.
. Candida zeylanoïdes 1 fois.

tandis que dans 3 cas les levures isolées n'ont pas été identifiées.

Ceci correspond au rapport généralement exprimé de fréquence existant entre les différentes espèces du genre Candida, bien qu'à ce sujet les proportions varient de façon sensible en fonction des auteurs. (36, 53, 77).

-Nous avons vu, dans notre étude analytique, le peu de cas qu'il fallait faire des levures isolées chez les malades présentant une séro immunologie négative dans la mesure où :

. soit la levure n'était pas identifiée.
. soit elle ne correspondait pas à Candida albicans.
. soit encore elle provenait de prélèvements de bouche.

Quant aux levures trouvées chez les malades présentant une recherche de précipitines positive, il est permis de les considérer le plus souvent comme pouvant avoir une signification pathologique dans la mesure où elles répondent aux critères que nous avons exposés au début de notre troisième chapitre.

5°) Quelle valeur accorder à la présence de précipitines dans le sérum ?

-Il y a seulement quelques années la plupart des auteurs accordaient peu de confiance à cette méthode, ce qui explique la rareté des documents où il est fait appel à la recherche de précipitines pour établir un diagnostic de candidose viscérale.

Des publications récentes nous ont montré que cette conception s'était modifiée :

. DROUHET cite 4 cas de septicémie à Candida albicans avec 1 à 3 arcs de précipitation établis à partir de sérums non concentrés (37).

. TASCHDJIAN publie également plusieurs cas mais avec des titres de précipitines très faibles : 2 arcs dans un cas de septicémie et 1 arc dans un cas de méningite à Candida albicans (70).

-Nous avons vu que, chez une partie de la population saine, des précipitines contre Candida albicans pouvaient être mises en évidence ayant sans doute la signification d'une "cicatrice" immunologique témoin d'un état antérieurement acquis.

Dans notre étude, le pourcentage de positivité est nettement supérieur et plusieurs éléments nous incitent à penser que, dans certains cas du moins, cette présence à l'Immunodiffusion de traits de précipitation a sans doute une autre valeur.

En effet, d'une part, les précipitines sont rencontrées surtout chez les malades présentant une pathologie pulmonaire, d'autre part, un terrain particulier favorisant la greffe moniliasique est apparu dans une grande partie de notre population immunologiquement positive.

Dans ces conditions peut-être la présence de précipitines traduit-elle une Candidose infraclinique n'ayant qu'une traduction immunologique. Plusieurs observations peuvent venir à l'appui de cette hypothèse :

. Nous pensons ici à cette jeune fille présentant une primo-

infection tuberculeuse chez qui la bronchoscopie a montré l'existence d'une nappe purulente tapissant une muqueuse bronchique enflammée et pouvant faire le lit d'une moniliase. C'est le seul cas où, chez tous les malades hospitalisés pour cette affection, une telle manifestation ait été mise en évidence ; et c'est le seul cas également où l'Immunologie a été positive, avec un trait de précipitation.

. Cette candidose infraclinique peut d'ailleurs se manifester secondairement à la suite d'une modification du terrain, d'où l'intérêt, si les conditions permettant une greffe mycosique se trouvent réunies chez un malade , de répéter les examens sérologiques afin de mettre en évidence une modification du nombre des traits de précipitation.

Reportons-nous à ce malade très dénutri présentant un processus de micro embolies pulmonaires à répétition : une suppuration bronchique s'est installée se traduisant par une expectoration purulente avec germes pathogènes et nécessitant l'administration d'une Antibiothérapie à large spectre ; à ce moment là : un seul trait de précipitation. 3 semaines plus tard l'expectoration montrait une flore uniquement mycélienne et en quantité importante : la double diffusion mettait alors en évidence 3 traits de précipitation.

-Mais la présence de précipitines peut également avoir la signification d'une mycose patente, en particulier quand elle se traduit par 3 traits et plus. Si l'on examine les quelques cas qu'il nous a été donné de présenter, bien sûr le diagnostic n'a pas été établi formellement, du moins existait-il le plus souvent de très fortes présomptions en sa faveur.

-Enfin, nous avons 3 exemples de levures autres que Candida albicans :

. 1 cas de C. pseudotropicalis et 1 de C. zeylanoïdes avec absence de trait de précipitation.

. 1 cas de C. pseudotropicalis avec un seul trait de précipitation à peine marqué d'ailleurs.

Il semble peu probable que l'on ait une réaction croisée dans la mesure ou BIGUET (12, 13), COUDERT (24), et d'autres dont l'Ecole Japonaise, ont montré qu'il n'existait pratiquement pas de parenté antigénique entre C. albicans et C. pseudotropicalis.

C O N C L U S I O N S

Le diagnostic des candidoses profondes se heurte à des difficultés dans la mesure où il est souvent bien difficile de faire la distinction, en ce qui concerne les levures isolées de divers prélèvements, entre ce qui revient au saprophytisme et ce qui est parasitisme. Le seul critère valable est la biopsie. Il était alors intéressant de trouver un test sérologique simple et fidèle qui permettrait de trancher, c'est ce que nous avons essayé de voir par la recherche de précipitines contre Candida albicans selon la méthode de double diffusion en gélose.

Notre travail a donc constitué en une recherche systématique de précipitines contre Candida albicans dans une population hospitalisée, sans tenir compte au départ de la pathologie présentée ni des thérapeutiques administrées. Puis dans un second temps, par l'étude comparative entre les renseignements fournis par l'examen à postériori des dossiers de ces malades - renseignements portant sur les antécédents, les manifestations cliniques, les examens bactériologiques - et les résultats de la séro immunologie, nous avons essayé d'établir une corrélation entre ces deux données.

Nous avons ainsi vérifié que :

-les précipitines se trouvaient avec une fréquence beaucoup

plus élevée dans une population hospitalisée que chez des sujets apparemment sains et que ce taux supérieur était en relation très étroite avec certaines thérapeutiques appliquées sur un terrain particulier que nous avons précisé.

-le fait de trouver un arc de précipitation peut avoir le sens d'une "séquelle immunologique" mais que dans bien des cas cela peut témoigner d'une Candidose latente, infraclinique ; il suffira alors d'une modification du terrain pour voir apparaître les levures parasites avec, pour traduction immunologique, une augmentation des traits de précipitation. Il importe donc de répéter les examens sérologiques chez les malades présentant ce terrain éminemment favorable à la greffe moniliasique.

-qu'un nombre élevé d'arcs de précipitation permet en général d'évoquer une candidose viscérale.

Le diagnostic de Candidose viscérale, broncho pulmonaire en particulier, nous semble donc possible par la recherche de précipitines contre Candida albicans selon la méthode de double diffusion en gélose.

Il reste dans une étude ultérieure à vérifier à l'aide de cas cliniques précis que cette recherche est positive dans tous les cas de candidose viscérale et que le nombre de traits est très dépendant de la gravité de l'affection, ceci afin d'établir les modalités pratiques d'application de cet examen qui pourrait se révéler ainsi être un test de grande valeur permettant un diagnostic rapide, facile et sûr.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'Université de Bordeaux II :
H. BRICAUD

Bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
P. FREOUR

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 24 Octobre 1972
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne faisons figurer ici que les ouvrages qui, en nous aidant à mieux comprendre notre sujet, nous ont permis de réaliser ce travail. Ces mêmes ouvrages comportent bien souvent une importante bibliographie permettant d'approndir tel ou tel point particulier.

1- AMSLER R., MENARD E., LEVEQUE J., SALQUIN J. P. - Actualité des candidoses pulmonaires. Concours Méd., 1964, 86, n°27, 4403 - 4409.

2- ANSEL D'IMEUX M., - Généralités sur les mycoses. E. M. C. Maladies infectieuses, 1964, 7, 8121 A10, 1 - 6.

3- ANSEL M., THIBAUT M., - Mycoses du système nerveux. Panorama Médical Squibb ; 1964, n°6, 1-14.

4- ANSEL M., THIBAUT M. - Les principales mycoses cutanées, mycétases et mycétides. Gaztte des Hôp. ; 1964, n°1, 5-24.

5- ANSEL M., - Candidoses. Localisation diverses. Monographie Squibb ; 1966.

6- ANSEL M. - Les manifestations respiratoires de l'allergie mycosique. Gazette des Hôp. 1966, n° 22. 23. 24., 1147-1157.

7 - ANSEL M. - Mycoses iatrogènes.
Panorama Médical Squibb , 1971, n°27

8 - BALOTA V. - Contribution à l'étude de la flore levuriforme endogène intestinale et des anticorps anti-candida.
Comptes rendus des communications du 5ème congrès S. I. M. H. A., Paris , Institut Pasteur, 1971, 129 - 130.

9 - BARLOW A. J. E., CHATTAWAY F. W. - Observations on the carriage of candida albicans in man.
Br. J. Derm., 1969, 81 , n°2, 103-106.

10 - BARTHE J., COLOMBET M. F. - Les levures intestinales et leur signification pathologique.
Rev. Fr. Gastr. Enter., Fév. 1968, 49-62.

11 - BAUM G. L. - The signifiance of candida albicans in human sputum.
The New-England J. of Med., July 1960, 70-73.

12 - BIGUET J., HAVEZ R., TRAN VAN KY P., DEGAEY R. - Etude électrophorétique, chromatographique et immunologique des antigènes de Candida albicans. Caractérisation de deux antigènes spécifiques.
Ann. Institut Pasteur, 1961, 100, 13-24.

13 - BIGUET J., TRAN VAN KY P., ANDRIEU S. - Etude électrophorétique et immunochimique comparée des antigènes de quelques levures du genre Candida (C. albicans, C. stellatoidea, C. tropicalis, C. zeylanoides, C. krusei, C. pseudotropicalis, C. macedoniensis).
Mycopathol. Mycol. Appli. Pays-Bas; 1962, 17, n°3, 239 - 254.

14 - BLAMOUTIER J., TOUTEE F., - Etude statistique de l'allergie à "Candida albicans". A propos d'une enquête portant sur les différentes spécialités allergologiques.
Presse Méd., 19 novembre 1966, 74, n°49, 1531-1534.

15 - BOLLINELLI R. - Mycoses profondes et mycoses broncho-pulmonaires.
Rev. Med. Toulouse, fév. 1968, 4, n°2, 191-202.

16 - BOUCHER H., - Etude immunologique de divers extraits antigéniques de Candida albicans et Candida pulcherrima.
Thèse Pharm. Montpellier, 1968.

17 - BROCARD H., GALLOUEDEC Ch., AKOUN G. - Les mycoses pulmonaires.
Rev. du Prat., 1968, 18, n°19, 2939-2948.

18 - CEVEY M., JEQUIER-DOGE E., NICOD J. L., - Guérison spontanée d'une candidose broncho-pulmonaire pseudo-tumorale diagnostiquée par biopsie bronchique.
J. fr. Med. Chir. Thor., 1961, 15, n°1, 81-85.

19 - CHAKRAVARTY S., SANDHU R. S. - Incidence of and criteria for diagnosis of bronchopulmonary candidiasis.
Acta Tub. et Pneumol. Scand., 1962, 42, 3, 198-206.

20 - CHAKRAVARTY S., SANDHU R. S. - Incidence of bronchopumonary candidiasis in patients treated with antibiotics.
Acta Tub. Pneumol. Scand., 1964, 44, 2, 152-158.

21 - CHARPIN J., ZAFIROPOULO A., BLANC M. - Allergies respiratoires dues à Candida albicans.
Path. Biol. 1960, 8, n°3-4, 319-322.

22 - COMAISH J. S., GIBSON B., GREEN C. A. - Candidiasis serology and diagnosis.
J. Invest. Derm., 1963, 40, 3, 139-142.

23 - COUDERT J., -Candidoses cutanéo - muqueuses.
Monographie Squibb, 1965.

24 - COUDERT J., KIEN TRUONG T., AMBROISE - THOMAS P., DOUCHET C. - Etudes antigéniques comparées de quelques levures pathogènes du genre Candida par immunofluorescence, agglutination et immunoélectrophorèse.
Ann. Institut Pasteur, 1967, 287 - 295.

25 - CSILLAG A., VINCE I., SIMON G. - Occurence of "Candida albicans" in the throat - mucus of healthy and diseased infants.
Ann. Pediatr., 1958, 190, n°6, 352 - 361.

26 - DAFTARY S. N., DAFTARY V., MASANI K. M., - Vulvovaginal moniliasis in pregnancy.
Obstetrics and gynecology, 1963, 21, n°2, 206-209.

27 - DECROIX G. - Candidoses broncho-pulmonaires.
Monographie Squibb, 1965.

28 - DE GRACIANSKY P., LECLERCQ R., DELAPORTE J., GOUIN DE ROUMILLY P. - Les dermatoses à levures au cours des traitements par les antibiotiques.
Sem. Hôp. Paris, 1955, n°3715, 234-240.

29 - DE GRACIANSKY P., SHAISON G., PUISSANT - L'intradermo-réaction à la levurine en dermatologie. Etude critique.
Bull. Soc. Fr. Dermat. Syphil. 1960, 67, 659-673.

30 - DE MITRI T., FELISATI D., BASTIANINI L. - Influence of cortisone on the evolution of experimental bronchopneumonia due to candida albicans.
Praet. Oto-Rhino-Laryng. 1963, 25, 15-22.

31 - DEPARIS M., MANIGAND G. - L'endocardite à Candida.
Sem. Hôp. Paris, 1963, n°4, 174-179.

32 - DOUCHET Ch., MULLER J., - Contribution à l'épidémiologie des infections a Candida. 2685 sérums étudiés par agglutination et précipitation.
Comptes rendus des communications du 5ème congrès S. I. M. H. A., Paris, Institut Pasteur, 1971, 125-126.

33 - DROUHET E., VIEU M. - Biologie des infections à Candida - Diagnostic de laboratoire.
Sem. Hôp. Paris, 1957, n°1312, 793-807.

34 - DROUHET E. - Biologie des infections à Candida; sur les manifestations pathologiques et les conditions étiologiques et pathogéniques de 175 cas de Candidose.
Sem. Hôp. Paris, 1957, n°13/2, 807-828.

35 - DROUHET E. - Quelques aspects mycologiques, pathogéniques et thérapeutiques des candidoses.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1960, 67, 646-659.

36 - DROUHET E. - Les candidoses et leur diagnostic de laboratoire.
Monographie Squibb, 1965.

37 - DROUHET E., - Aspects actuels des mycoses profondes. Nouvelles acquisitions dans le domaine mycologique et immunologique des infections mycosiques.
Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1971, 30, n°1, 65 - 77.

38 - FOLB P. I., TROUNCE J. R. - Immunological aspects of Candida infection complicating steroid and immunosuppressive drug therapy.
The Lancet, 1970, 1112 - 1114.

39 - HEWITT J., SCKAFER J. - Valeur du seuil des réactions intradermiques à l'extrait de Candida albicans.
Bull. Derm. Syph. 1960, 751-756.

40 - JUMINER B., - Fréquence et signification des levures du genre "Candida" trouvées dans l'expectoration.
Tunisie Méd., 1962, 40, 4, 479-481.

41 - JUSTIN-BESANÇON L., CORNET A., BARBIER P., MEURGUE G., - Manifestations digestives à Candida après antibiothérapie.
Sem. Hôp. Paris, 1957, 33, 1317-1323.

42 - KOURILSKY R., BURTIN P., MONNIER F. - L'allergie à Candida albicans.
Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1959, 75, 391-394.

43 - KOZINN P. S., TASCHDJIAN C. L. - Enteric candidiasis - diagnosis and clinical considerations.
Pediatrics, 1962, 30, n°1, 71 - 85.

44 - LAMAR-GILLESPIE H., INMON W. B., SLATER V., - Incidence of candida in the vagina during pregnancy.
Obstetrics and Gynecology 1960, 16, n°2, 185-188.

45 - LE COULANT P., TEXIER L., MALEVILLE J. - Moniliases cutanéo-muqueuses.
Rev. du Prat., 1963, 13, n°6, 655-670.

46 - LEVI-VALENSI A., MOLINA C., SULTAN P., RIPPOL - Mycoses pulmonaires à Candida tropicalis. A propos de 2 observations.
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1960, 14, n°2, 217-225.

47 - MARCHAL G., DUHAMEL G., BILSKI-PASQUIER G., FERTAKIS A., DEBBACH L. - Les complications mycosiques pulmonaires dans les hémopathies traitées par la cortisone. (à propos de 4 cas).
Sem. Hôp. Paris, 1962, n°17, 1054-1060.

48 - MARQUEZY A., BERTRAND I., BACH C., HARTMANN J., GODET-GUILLAIN J. - Les moniliases du système nerveux central.
Sem. Hôp. Ann. Pédiatr. Fr., 1960, 36, n°4, 1 - 22.

49 - MARTIN L., - Septicémies à Candida.
Monographie Squibb, 1965.

50 - MASBERNARD A., DOLLE G. - Candidose pulmonaire à forme micronodulaire diffuse associée à une tuberculose excavée récente.
Rev. Tub. Pneumol. 1965, 29, n°9-10, 779-790.

51 - MOLAN M., - Critères de laboratoire pour le diagnostic des candidoses viscérales. Comptes rendus des communications du 5ème congrès S. I. M. H. A., Paris Institut Pasteur, 1971, 273-274.

52 - MOULINIER C., MANDOUL R., BENTEGEAT J., N'GUYEN KHAI - Le diagnostic rapide des candidoses à Candida albicans.
J. Med. Bordeaux, 1966, n°1, 505 - 509.

53 - PARIS J. - La flore mycologique intestinale.
La flore intestinale, Lab. CASSENNE, Paris, 1970, 89 - 112.

54 - PEPYS J. - Précipitines aux extraits de foin et de moisissures dans le sérum des patients atteints de "farmer's lung".
Rev. Fr. d'Allergie 1961, 1, 256-257.

55 - PETERS R. B., BAHN A. N., BARENS G., - Candida albicans in the oral cavities of diabetics.
J. Dent. Res. 1966, 45, n°3, 771 - 777.

56 - PHAM - HOU - TRUNG - Candidoses digestives. Monographie Squibb, 1965.

57 - POULET J. - Les mycoses pulmonaires rares. J. Ag. 1968, 1, n° 3, 4, 5, " 59-65.

58 - RIDDELL W. - Les précipitines dans le diagnostic des infections fungiques. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1961, 68, n°3, 400-404.

59 - RIMBAUD P., RIOUX J. A., BASTIDE J. M. - Les phénomènes immunologiques dans les candidoses les réactions sérologiques. Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. 1960, 67, 673-684.

60 - RIMBAUD P., HARANT H., BESSIERE C., RIOUX J. A., BASTIDE J. M. - Contribution à l'étude séro-immunologique de la candidose expérimentale du lapin. Path. Biol., 1960, 8, n°3-4, 329 - 335.

61 - RIMBAUD P., RIOUX J. A., DUNTZE F., BASTIDE J. M., - Sérologie et allergie cutanée au Candida albicans - étude comparative. Montpellier Méd., 1961, 59, n°1, 107 - 115.

62 - RIMBAUD P., BASTIDE J. M., NAKAN J. - Etude de quelques espèces du genre Candida par immunofluorescence. Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil. 1966, 73, 275-278.

63 - ROEGEL E., LAMBERT J., BOHNER C., HEROLD J., WEITZENBLUM E., OUDET P. - Evolution simultanée de tuberculose et d'aspergillose. A propos de 2 observations avec élimination des aspergillomes pleuro-pulmonaires. Rev. Tuberc. Pneumol. 1967, 31, n°8, 1121-1138.

64 - SCLAFER J., HEWITT J., - Valeur des tests cutanés dans l'allergie à Candida albicans. Path. Biol. 1960, 8, n°3 - 4, 323 - 327.

65 - SCLAFER J. - L'allergie à Candida albicans (clinique, diagnostic, traitement). Mycol. Méd., Déc. 1966, 191 - 201.

66 - SENEGA H., LONGO F. W. - An unusual immunological reaction in systemic candidiasis in man.
The Journal of Urology, 1965, 94, 172-175.

67 - SIBOULET A., - Candidoses uro-génitales.
Monographie Squibb 1965.

68 - SMITS B. J., PRIOR A. P., ARBLASTER P. G., - Incidence of candida in hospital in-patients and the effects of antibiotic therapy.
Brit. Med. J. 1966, 1, 208-210.

69 - SOLARI M. A., de FERNANDEZ M. N. G. - Candida albicans : su incidencia en allergia clinica.
Pren. Med. Argent. 1966, 53, n°9-17, 1320-1322.

70 - TASCHDJIAN C. L., DOBKIN G. B., CAROLINE L., KOZINN P. J. - Immune studies relating to candidiasis - Experimental and preliminary clinical studies on antibody formation in systemic candidiasis.
Sabouraudia, 1964, 3, 129 - 139.

71 - TASCHDJIAN C. L., KOZINN P. J., TONI E. F., CRESTA M. B. - Agglutinins, precipitins, and immunofluorescence in systemic candidiasis.
Comptes rendus des communications du 5ème congrès S. I. M. H. A., Paris, Institut Pasteur, 1971, 247 - 248.

72 - THIBAUT M. - Données actuelles sur l'allergie mycosique.
Panorama Médical Squibb n°22, 1970.

73 - TOURAINE R. - Un cas de candidose buccale persistante au cours d'une corticothérapie très prolongée pour asthme.
Lyon Méd., 1963, 210, n°30, 129-134.

74 - UTZ J. P. - L'endocardite à Candida.
Rev. Lyonnaise Méd., 1963, n°17, 51-63.

75 - VANBREUSEGHEM R. - Les mycoses pulmonaires.
Act. Tuberc. Pneum. Belgica, 1963, 54, n°2, 177-190.

76 - VANBREUSEGHEM R. - Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire.
Paris, Masson et Cie, 1966, 1 vol.

77 - VANBREUSEGHEM R. - Analyse mycologique de 100 cadavres de cancéreux.
Bull. Acc. Roy. Med. Belgique, 1969, 9, n°5, 417-437.

78 - VIC DUPONT - Les septicémies à levures.
Vie Méd., 1966, 47, 329 - 336.

79 - VOISIN C., WATTEL F., WALLAERT C. - Mycoses broncho-pulmonaires.
E. M. C. Poumon - 1970, 6003 J 10, 1 - 12.

80 - VON H. FRENZL - Pulmonale candidiasis des erwachsenen.
Med. Klin. 1965, n°17, 672 - 677.

81 - WALDMANN A. - Candidoses digestives.
Panorama Médical Squibb n°19, 1970.

82 - WEGMANN T., ROHNER B., MÜLLER H. L. - Die candida - serologie bei progredienten malignen tumoren und lungeninfekten.
Schweiz-Med-Wschr - 1971, 101, 1271-1275.

83 - ZINA G., BONU G. - Sur la valeur biologique et clinique de la réactivité cutanée à la candidine de l'adulte.
Montpellier Méd. 1961, 59, n°1, 116 - 120.

ED. BERGERET 2, rue Bergeret BORDEAUX T. 91.12.59